

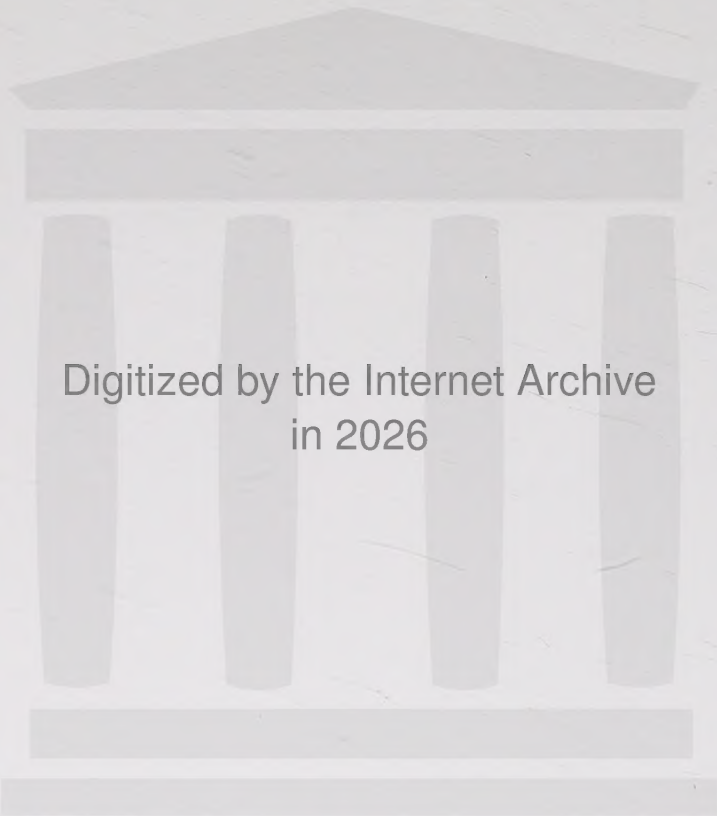
**Veränderungen  
des Natrium-, Kalium-, Harnstoff- und  
Wassergehaltes im Plasma und in den  
Erythrozyten bei terminal  
niereninsuffizienten Patienten  
während der Hämodialyse**

Helga Langen

1979  
—







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41533922\\_0002](https://archive.org/details/IA41533922_0002)

Veränderungen des Natrium-, Kalium-, Harnstoff-  
und Wassergehaltes im Plasma und in den Erythro-  
zyten bei terminal niereninsuffizienten Patien-  
ten während der Hämodialyse

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
an der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Universität Düsseldorf

von  
Helga Langen

1979



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen  
Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan der Medizinischen Fakultät der Uni-  
versität Düsseldorf, gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent, gez.: Priv.-Doz. Dr. Schnurr

Korreferent, gez.: Prof. Dr. Bremer

## INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
2. Patientengut und Methodik
  - 2.1. Kontrollgruppe und Dialysepatienten (DP)
  - 2.2. Methodik
    - 2.2.1. Allgemeines
    - 2.2.2. Hämatologische Parameter
    - 2.2.3. Bestimmung der Elektrolyte
    - 2.2.4. Harnstoffbestimmung
    - 2.2.5. Wassergehalt
    - 2.2.6. Berechnung von Harnstoff- und Elektrolyt-  
konzentrationen in Plasma- und Zellwasser
    - 2.2.7. Statistische Berechnungen
3. Ergebnisse
  - 3.1. Untersuchung der hämatologischen Parameter
    - 3.1.1. Normalwerte
    - 3.1.2. Hämatologische Parameter der DP vor Dialyse
    - 3.1.3. Hämatologische Parameter der DP nach Dialyse
  - 3.2. Untersuchung der Elektrolytkonzentrationen  
im Plasma und Erythrozyten
    - 3.2.1. Natrium
      - 3.2.1.1. Normalwerte
      - 3.2.1.2. Befunde der DP vor Dialyse
      - 3.2.1.3. Befunde der DP nach Dialyse
    - 3.2.2. Kalium
      - 3.2.2.1. Normalwerte
      - 3.2.2.2. Befunde der DP vor Dialyse
      - 3.2.2.3. Befunde der DP nach Dialyse

- 3.2.3. Elektrolytrelationen
  - 3.2.3.1. Normalwerte
  - 3.2.3.2. Befunde der DP vor Dialyse
  - 3.2.3.3. Befunde der DP nach Dialyse
- 3.3. Untersuchung der Harnstoffkonzentrationen im Plasma und Erythrozyten
  - 3.3.1. Normalwerte
  - 3.3.2. Harnstoffkonzentrationen der DP vor Dialyse
  - 3.3.3. Harnstoffkonzentrationen der DP nach Dialyse
- 3.4. Untersuchung des Wassergehaltes im Plasma und Erythrozyten
  - 3.4.1. Normalwerte
  - 3.4.2. Befunde der DP vor Dialyse
  - 3.4.3. Befunde der DP nach Dialyse
- 3.5. Beziehungen der gemessenen Parameter untereinander und ihre Veränderungen während der Dialyse
  - 3.5.1. Beziehungen zwischen dem Blutbild und Parametern des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes
  - 3.5.2. Beziehungen der Konzentrationen von Elektrolyten, Harnstoff und Wasser untereinander
  - 3.5.3. Einteilung der Patienten nach Geschlecht, Digitalistherapie und System der Dialysatoren
- 4. Diskussion
  - 4.1. Meßwerte bei Normalpersonen
  - 4.2. Dialysepatienten vor Dialyse
  - 4.3. Veränderungen während der Dialyse
- 5. Zusammenfassung
- 6. Literatur

Verzeichnis der benutzten Abkürzungen

|                 |                                                                          |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------|
| KP              | Kontrollpersonen                                                         |
| DP              | Dialysepatienten                                                         |
| Hb              | Hämoglobin (g/dl)                                                        |
| Ery/ul          | Erythrozytenzahl/ $\mu$ l                                                |
| Hk              | Hämatokrit                                                               |
| MCV             | Mittleres korpuskuläres Erythrozytenvolumen ( $\mu$ m <sup>3</sup> )     |
| Hb <sub>E</sub> | Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (pg)                             |
| DNA             | Dialysatnatrium (mval/l)                                                 |
| DK              | Dialysatkalium (mval/l)                                                  |
| PNA             | Plasmanatrium (mval/l)                                                   |
| PK              | Plasmakalium (mval/l)                                                    |
| PHN             | Plasmaharnstoff (mg/l)                                                   |
| PHNW            | Harnstoff/Liter Plasmawasser (mg/l)                                      |
| PHO             | Plasmawasser (l/l)                                                       |
| ENA             | Erythrozytennatrium (mval/l Erys)                                        |
| EK              | Erythrozytenkalium (mval/l Erys)                                         |
| EHN             | Erythrozytenharnstoff (mg/l Erys)                                        |
| EHO             | Erythrozytenwasser (l/l Erys)                                            |
| ENAW            | Erythrozytennatrium/Liter Zellwasser (mval/l)                            |
| EKW             | Erythrozytenkalium/Liter Zellwasser (mval/l)                             |
| EHNW            | Erythrozytenharnstoff/Liter Zellwasser (mg/l)                            |
| NAQ             | Natriumquotient $NAQ = PNA/ENA$                                          |
| KQ              | Kaliumquotient $KQ = EK/PK$                                              |
| NKQ             | Natrium-Kaliumquotient $NKQ = ENA/EK$                                    |
| HNQ             | Harnstoffquotient $HNQ = EHN/PHN$                                        |
| HNWQ            | Harnstoffquotient, bezogen auf Zell- und Plasmawasser $HNWQ = EHNW/PHNW$ |
| DENA            | Differenz des Erythrozytennatriums vor und nach Dialyse                  |
| DEK             | Differenz des Erythrozytenkaliums vor und nach Dialyse                   |

Für alle Abkürzungen gilt:

Eine 1 hinter der Abkürzung bedeutet: vor der Dialyse

Eine 2 hinter der Abkürzung bedeutet: nach der Dialyse

## 1. Einleitung

Die chronische Niereninsuffizienz ist u.a. gekennzeichnet durch tiefgreifende Störungen der Wasserbalance, des Elektrolytgleichgewichts und des Säure-Basen-Haushaltes. Die Anreicherung harnpflichtiger Substanzen, z.B. Harnstoff stellt eine weitere Belastung des Organismus dar. Die Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz mittels Hämodialyse schafft einen weitgehenden Ersatz für die verlorengegangenen Nierenfunktionen und die Patienten sind aus vitalen Gründen auf sie angewiesen, jedoch kann die Dialysebehandlung, da sie einen einschneidenden Eingriff in die belasteten Gleichgewichtssysteme des erkrankten Organismus darstellt, zu Erscheinungen führen, die ihrerseits Krankheitswert haben.

KENNEDY et al. beschrieben 1962 den Mechanismus des unter forcierter Hämodialyse auftretenden Dysäquilibriumsyndroms: Eine erschwerte Diffusion des Harnstoffs aus den Zellen führt während der Dialyse zu einem Harnstoff-Gradienten und damit einem osmotischen Gefälle zwischen intra- und extrazellulärem Raum. Der hierauf folgende Wassereinstrom in den Intrazellulärraum, insbesondere die Zellen des ZNS, kann ein Hirnödem mit den klinischen Erscheinungen des Dysäquilibriumsyndroms hervorrufen.

Die vorliegende Arbeit untersucht, ob diese Vorgänge beim zerebralen Dysäquilibriumsyndrom auf andere Körperzellen zu übertragen sind und ob sie im Zusammenhang stehen mit von verschiedenen Autoren (GESSLER 1961, JOHNY 1971, BURCK 1969, SCHNURR 1974)

beschriebenen Veränderungen der intrazellulären Elektrolytkonzentrationen. Es wurden vor und nach Dialyse Natrium, Kalium, Wassergehalt und Harnstoff im Plasma und in den Erythrozyten gemessen und ihre Beziehungen untereinander untersucht.

## 2. Patientengut und Methodik

### 2.1. Kontrollgruppe und Dialysepatienten

Die Untersuchungen wurden an 28 nicht ausgesuchten, gesunden männlichen Kontrollpersonen (KP) durchgeführt, die vom Institut für Blutgerinnungs- und Transfusionswesen der Universität Düsseldorf als Blutspender herangezogen wurden.

26 Dialysepatienten (DP) mit chronischer terminaler Niereninsuffizienz, die zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 1 und 97 Monaten intermittierend hämodialysiert waren, wurden ebenfalls untersucht.

14 Patienten (4 Frauen, 10 Männer) kamen aus dem Dialysezentrum der Klinik A der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Düsseldorf - im folgenden als Gruppe 1 bezeichnet. Das Durchschnittsalter der Patienten dieser Gruppe lag bei  $42 \pm 7$  Jahren. Sie befanden sich im Mittel seit 29 (1-97) Monaten in ständiger Dialysebehandlung, dabei wurden 11 Patienten dreimal wöchentlich sechs Stunden, 2 Patienten zweimal wöchentlich acht Stunden und ein Patient einmal pro Woche acht Stunden lang dialysiert. Die Dialysat-Natriumkonzentration (DNA) lag bei 140 mval/l, das Dialysat-Kalium (DK) in zwei Fällen bei 4 mval/l, in einem Fall bei 3 mval/l, sonst bei 2 mval/l. Die Dialyse erfolgte bei 7 Patienten mit einem Gerät der Fa. Braun-Fraba, Köln, als Dialysatoren wurden Gambro lundia optima - Platten (Oberfläche:  $1,02 \text{ m}^2$ ) verwendet. Bei 6 Patienten wurde ein Travenol-RSP Gerät benutzt, dabei wurde in fünf Fällen eine Ex 25-Spule (Oberfläche:  $1 \text{ m}^2$ ) und einmal eine Ex 29-Spule (Oberfläche:  $1,3 \text{ m}^2$ ) eingesetzt. Ein Patient wurde mit

einem Drake-Willock Gerät dialysiert, hier wurde als Platte eine Gambro lundia major (Oberfläche:  $1,5 \text{ m}^2$ ) verwendet. Der durchschnittliche arterielle Mitteldruck lag bei dieser Patientengruppe bei  $116 \pm 15 \text{ mmHg}$ . Der Gewichtsverlust während einer Dialyse betrug im Mittel  $1,82 \pm 0,88 \text{ kg}$ .

12 Patienten (8 Frauen, 4 Männer) - Gruppe 2 - wurden von einem auswärtigen Dialyseinstitut betreut. Ihre Behandlung dauerte zum Zeitpunkt der Untersuchung durchschnittlich 19 (2-45) Monate. 2 Patienten wurden dreimal wöchentlich vier Stunden, 1 Patient dreimal fünf Stunden, 3 Patienten dreimal sechs Stunden und 6 Patienten dreimal sieben Stunden lang dialysiert. Bei einem Patienten erfolgte die Dialyse mit einem Bellco-Gerät, bei allen anderen Patienten mit Travanol-RSP Geräten. Als Dialysatoren wurden bei allen Patienten Vita-II-Spulen (Oberfläche:  $1 \text{ m}^2$ , bzw.  $1,2 \text{ m}^2$  für das Bellco-Gerät) verwendet. Die Dialysatzusammensetzung war für alle Patienten einheitlich, das DNA betrug  $133 \text{ mval/l}$ , das DK  $2 \text{ mval/l}$ . Bei der Gruppe 2 lag der mittlere Blutdruck bei  $104 \pm 20 \text{ mmHg}$ , die Patienten verloren während einer Dialyse durchschnittlich  $1,32 \pm 0,69 \text{ kg}$  an Gewicht.

Bei den Klinikspatienten, der Gruppe 1, handelte es sich durchweg um Fälle, bei denen entweder im starken Ausmaß sekundäre Komplikationen der terminalen Niereninsuffizienz vorlagen, oder um Patienten, die sich am Beginn der chronischen Dialysebehandlung befanden, während die Patienten des auswärtigen Dialyseinstitutes ein wesentlich homogeneres Krankengut bildeten. Hier lagen weniger ausgeprägte Sekundärkomplikationen vor, der Allgemeinzustand machte die Kliniksdauerdialyse nicht erforderlich.

## 2.2. Methodik

### 2.2.1. Allgemeines

Bei allen untersuchten Patienten wurde bestimmt:

Hämoglobin (g/dl)

Erythrozytenzahl/ $\mu$ l

Mittleres korpuskuläres Volumen ( $\mu$ m<sup>3</sup>)

Jeweils im Plasma und Vollblut wurde gemessen:

Natrium (mval/l)

Kalium (mval/l)

Harnstoff (mg/100 ml)

Wasser (l/l)

Den Kontrollpersonen wurde die Blutprobe entnommen, unmittelbar nachdem sie 450 ml Blut gespendet hatten. Bei den Dialysepatienten wurden alle Bestimmungen vor und nach der Hämodialyse vorgenommen. Die erste Blutentnahme erfolgte sofort nach Punktion des Shunts, noch vor Anschluß an das Schlauchsystem des Dialysators, die zweite Blutentnahme ca. eine halbe Stunde vor Ende der Dialyse aus dem arteriellen Teil des Shunts, in jedem Fall vor Beginn des Rückspülens. Zusätzlich wurden Blutdruck und Gewichtsverlust während der Dialyse gemessen. Die Meßdaten der DP wurden sowohl getrennt für Klinikspatienten und Patienten des auswärtigen Dialysezentrums, als auch für beide Gruppen gemeinsam ausgewertet.

Aus den gemessenen hämatologischen Parametern wurden der Hämatokrit und der Hämoglobingehalt der Einzelerthrozyten berechnet.

Die Erythrozyten-Konzentrationen(E) von Natrium, Kalium, Harnstoff und Wasser wurden mit Hilfe der jeweiligen Plasma (P) - und Vollblutwerte (VB) und

des Hämatokrits (Hk) nach der von BUGYI (1969) angegebenen Formel ermittelt:

$$E = \frac{VB - (1 - Hk/100) \cdot P}{Hk/100}$$

#### 2.2.2. Hämatologische Parameter

Hämoglobin (Hb), Erythrozytenzahl/ul (Ery/ $\mu$ l) und Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV) wurden mit Hilfe eines Coulter Counters Typ S gemessen, Hämoglobingehalt des Einzelerthrozyten (Hb<sub>E</sub>) und Hk aus den gewonnenen Daten berechnet. Durch die Berechnung des Hk aus MCV und Ery/ $\mu$ l konnte der bei Bestimmung des Hk mittels Mikrozentrifuge auftretende Plasmafehler weitgehend vermieden werden.

#### 2.2.3. Bestimmung der Elektrolyte

Die Elektrolytkonzentrationen wurden mit einem Eppendorf-Flammenphotometer gemessen. Zur Elektrolytbestimmung im Vollblut und Plasma wurde das Blut in Ammoniumheparinat-beschichteten Kunststoffröhrchen aufgefangen. Für die flammenphotometrische Messung wurde das Vollblut im Verhältnis 1:20, das Plasma im Verhältnis 1:200 (Na-Bestimmung) bzw. 1:20 (K-Bestimmung) mit 1% Lithiumlösung verdünnt. Hierzu wurde die Lithium-Stammlösung der Firma Eppendorf verwendet, die im unverdünnten Zustand 500 mval/l Lithium enthielt. Alle Vollblutproben wurden nach der Verdünnung mehrere Stunden im Kühlschrank gelagert, um vor der Messung eine vollständige Hämolyse zu gewährleisten. Der für die flammenphotometrische Elektrolytbestimmung verwendete

Plasmastandard der Fa. Eppendorf wies folgende Elektrolytkonzentrationen auf:

|           |                |
|-----------|----------------|
| Na        | : 143,5 mval/l |
| K         | : 3,85 mval/l  |
| Ca        | : 5,0 mval/l   |
| Li        | : 2,0 mval/l   |
| Phosphat: | 2,9 mval/l     |

Der Vollblutstandard für die flammenphotometrische Elektrolyt-Bestimmung wurde nach Angaben von BUGYI (1969) selbst hergestellt und hatte folgende Zusammensetzung:

|                                                |                           |
|------------------------------------------------|---------------------------|
| NaCl                                           | : 7,0140 g/l = 120 mval/l |
| KCl                                            | : 3,7275 g/l = 50 mval/l  |
| NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> | : 0,1150 g/l = 1 mval/l   |
| CaCO <sub>3</sub>                              | : 0,1001 g/l = 2 mval/l   |

Die Berechnung der Erythrozytenkonzentrationen erfolgte nach der oben angegebenen Formel aus den jeweiligen Vollblut- und Plasmawerten. Die gemessenen Werte dienten außerdem zur Berechnung der folgenden Quotienten:

|     |           |
|-----|-----------|
| NaQ | = PNA/ENA |
| KQ  | = EK/PK   |
| NKQ | = ENA/EK  |

#### 2.2.4. Harnstoffbestimmung

Die Bestimmung der Harnstoffkonzentration erfolgte nach der Diazetylmonoxim-Methode mit Hilfe eines Reagentiensatzes der Fa. Merck (DAM-Reagens, Bestell-Nr. 9420). 0,05 ml Vollblut bzw. Plasma wurden zur Enteiweißung mit 1 ml 5-prozentiger Trichloressigsäure vermischt und anschließend ca. 10 min zentrifugiert.

Zu 0,05 ml des Überstandes wurden je 1 ml Katalysator-Lösung und DAM-Lösung gegeben. Der Katalysator enthielt 1,6 mmol/l  $\text{FeCl}_3$ , 5 mmol/l Thiosemicarbazid, 1,3 mmol/l  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 4 mmol/l  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Das Gemisch aus Überstand, Katalysator- und DAM-Lösung wurde 6 min in ein siedendes Wasserbad gestellt, nach Abkühlen wurde die Extinktion des entstandenen Farbstoffes bei 546 nm (Hg-Filter) photometrisch (Photometer Eppendorf) gemessen. Die Berechnung der Harnstoffkonzentration erfolgte mit Hilfe eines mitgeführten Standards der Testpackung. Die Konzentration des Harnstoffs in den Erythrozyten ergab sich auch hier aus Vollblutkonzentration, Plasmakonzentration und Hämatokrit. Aus Plasma- und Erythrozytenkonzentration wurde folgender Quotient gebildet:

$$\text{HNQ} = \text{EHN/PHN}$$

#### 2.2.5. Wassergehalt

Der Wassergehalt von Plasma und Vollblut ergab sich aus der Gewichts-differenz von abgemessenen Proben vor und nach Trocknen bei  $100^\circ\text{C}$ . Dabei war Gewichtskonstanz nach spätestens 24 Stunden erreicht.

#### 2.2.6. Berechnung von Harnstoff- und Elektrolytkonzentrationen in Plasma- und Zellwasser

Zusätzlich zur Konzentration von Na, K, HN und  $\text{H}_2\text{O}$  in Volumeneinheiten von Erythrozyten wurde ihre Konzentration in 1 Liter Plasmawasser und 1 Liter Zellwasser bestimmt. Die Berechnung erfolgte nach den unten aufgeführten Formeln:

PHNW = PHN/PHO

ENAW = ENA/EHO

EKW = EK/EHO

EHNW = EHN/EHO

PHNW = Plasmaharnstoff pro Liter Plasmawasser  
(mg/l H<sub>2</sub>O)

ENAW = Erythrozytennatrium pro Liter Zellwasser  
(mval/l H<sub>2</sub>O)

EKW = Erythrozytenkalium pro Liter Zellwasser  
(mval/l H<sub>2</sub>O)

EHNW = Erythrozytenharnstoff pro Liter Zellwasser  
(mg/l H<sub>2</sub>O)

Aus EHNW und PHNW wurde folgender Quotient gebildet:

$$HNWQ = EHNW/PHNW$$

#### 2.2.7. Statistische Berechnungen

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Version 6 des SSPS-Programms (Statistical Package for the Social Science) des Rechenzentrums der Universität Düsseldorf. Bei dem nicht beliebig vermehrbaren Patientengut konnte der Beweis nicht erbracht werden, daß die Meßwerte normalverteilt sind. Dies hätte nur durch mehrfache Untersuchungen, und damit größere Beeinträchtigung der ohnehin durch die renale Anämie behinderten Patienten erreicht werden können. Darauf wurde aus ethischen Gründen verzichtet. Unter der Annahme einer Normalverteilung wurde der zweiseitige Student-T-Test verwendet, der nach SACHS (1975) ohnehin relativ unempfindlich gegen geringfügige Abweichungen von der Normalverteilung ist.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Untersuchung der hämatologischen Parameter

##### 3.1.1. Normalwerte

Bei den Kontrollpersonen ergaben sich folgende Werte (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung):

|                 |                                   |
|-----------------|-----------------------------------|
| Hb              | : 14,9 $\pm$ 1,3 g/dl             |
| Hk              | : 42,9 $\pm$ 3,3                  |
| Ery/ $\mu$ l    | : 4,96 $\pm$ 0,3 $\cdot 10^6$     |
| MCV             | : 86 $\pm$ 4 $\mu$ m <sup>3</sup> |
| Hb <sub>E</sub> | : 30 $\pm$ 2 pg                   |

##### 3.1.2. Hämatologische Parameter der DP vor Dialyse

Die Ergebnisse zeigen Meßwerte von Hb, Hk und Ery/ $\mu$ l bei beiden Gruppen der DP von ungefähr 50% der gesunden KP. Zwischen den beiden Patientengruppen bestehen signifikante Unterschiede im MCV ( $p < 0,001$ ) und Hb<sub>E</sub> ( $p < 0,001$ ). Die Gruppe 1 liegt mit beiden Meßwerten deutlich niedriger; das MCV der Gruppe 2 liegt im oberen Normbereich, signifikant unterschieden vom MCV der Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ). Da das MCHC mit 33% (Gruppe 1) bzw. 35% (Gruppe 2) bei beiden Gruppen im Normbereich liegt, dürfte die Differenz im Hb<sub>E</sub> auf die Volumendifferenz der Erythrozyten zurückgehen.

##### 3.1.3. Hämatologische Parameter der DP nach Dialyse

Vergleicht man die hämatologischen Parameter der Gruppe 1 vor und nach der Dialyse, so zeigt sich eine geringe Zunahme von Hb, Hk, Ery/ $\mu$ l und Hb<sub>E</sub>, die jedoch nur für Hb ( $p < 0,05$ ) und Hb<sub>E</sub> ( $p < 0,01$ )

signifikant ist. MCV nimmt signifikant ab ( $p < 0,05$ ) und liegt nach der Dialyse unter dem Kontrollwert ( $p < 0,05$ ). Die entsprechenden Veränderungen in der Gruppe 2 sind weniger ausgeprägt und für keine der gemessenen Größen signifikant. Hb- und Hb<sub>E</sub>-Anstieg sind auch bei der Zusammenfassung beider Patientengruppen signifikant ( $p < 0,01$  in beiden Fällen), ebenso der MCV-Abfall ( $p < 0,05$ ).

Die Tabelle 1 enthält eine Zusammenstellung der gemessenen hämatologischen Parameter. Der statistische Vergleich der hämatologischen Parameter ist in Tabelle 11 synoptisch dargestellt.

### 3.2. Untersuchung der Elektrolytkonzentrationen

#### 3.2.1. Natrium

##### 3.2.1.1. Normalwerte

Bei den 29 Normalpersonen wurden folgende Werte gemessen:

PNA : 139,6  $\pm$  2,52 mval/l  
ENA : 10,07  $\pm$  4,15 mval/l  
ENAW : 14,12  $\pm$  5,81 mval/l H<sub>2</sub>O

##### 3.2.1.2. Natriumkonzentrationen der DP vor Dialyse

Sowohl Gruppe 1 als auch Gruppe 2 zeigten für PNA, ENA und ENAW Werte, die sich von denen der Gesunden nicht unterscheiden. Zwischen den beiden Patientengruppen bestehen bei keinem der Meßwerte signifikante Unterschiede.

Tabelle 1: Veränderungen hämatologischer Parameter unter der Hämodialyse

|                                | NP<br>n=29                              | Gruppe 1<br>n=14                        | Gruppe 2<br>n=12                        | Gruppe 1+2<br>n=26                      |
|--------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Hb 1 (g/dl)                    | 14,9 $\pm$ 1,3                          | 7,3 $\pm$ 1,5                           | 7,95 $\pm$ 0,8                          | 7,6 $\pm$ 1,3                           |
| Hb 2 (g/dl)                    |                                         | 7,8 $\pm$ 1,7                           | 8,3 $\pm$ 1,0                           | 8,0 $\pm$ 1,4                           |
| Hk 1                           | 42,9 $\pm$ 3,3                          | 22,3 $\pm$ 4,8                          | 22,8 $\pm$ 2,5                          | 22,5 $\pm$ 3,9                          |
| Hk 2                           |                                         | 22,6 $\pm$ 5,3                          | 22,9 $\pm$ 3,2                          | 22,8 $\pm$ 4,4                          |
| Ery/ $\mu$ l 1                 | 4,96 $\pm$ 0,39 $\cdot$ 10 <sup>6</sup> | 2,69 $\pm$ 0,71 $\cdot$ 10 <sup>6</sup> | 2,42 $\pm$ 0,29 $\cdot$ 10 <sup>6</sup> | 2,56 $\pm$ 0,57 $\cdot$ 10 <sup>6</sup> |
| Ery/ $\mu$ l 2                 |                                         | 2,78 $\pm$ 0,75 $\cdot$ 10 <sup>6</sup> | 2,45 $\pm$ 0,38 $\cdot$ 10 <sup>6</sup> | 2,63 $\pm$ 0,62 $\cdot$ 10 <sup>6</sup> |
| MCV 1 ( $\mu$ m <sup>3</sup> ) | 86 $\pm$ 4                              | 84 $\pm$ 7                              | 94 $\pm$ 5                              | 89 $\pm$ 8,2                            |
| MCV 2 ( $\mu$ m <sup>3</sup> ) |                                         | 82 $\pm$ 7                              | 94 $\pm$ 6                              | 88 $\pm$ 9                              |
| HbE (pg)                       | 30 $\pm$ 2                              | 27,7 $\pm$ 3                            | 33,4 $\pm$ 2                            | 30,4 $\pm$ 4                            |
| HbE (pg)                       |                                         | 28,4 $\pm$ 3                            | 34,2 $\pm$ 2                            | 31,1 $\pm$ 1                            |

### 3.2.1.3. Natriumkonzentrationen der DP nach Dialyse

Bei den Patienten der Gruppe 1 nimmt das PNA zu ( $p < 0,01$ ), so daß es am Ende der Dialyse mit 3 mval/l deutlich über der Natriumkonzentration des Dialysats (140 mval/l) liegt. ENA und ENAW steigen unter der Hämodialyse signifikant ( $p < 0,05$ ) an, so daß sich die vor der Dialyse bestehende geringfügige Differenz zu den Normalwerten vergrößert. Jetzt liegen ENAW ( $p < 0,001$ ) und ENA ( $p < 0,01$ ) signifikant über den Kontrollwerten.

In der Gruppe 2 sinkt das PNA - bei Dialyse gegen eine Lösung mit 133 mval/l Natrium - signifikant ab, um am Ende der Behandlung eine Konzentration zu erreichen, die um 3 mval/l über der des Dialysates liegt. Da sich das PNA bei den beiden Patientengruppen in entgegengesetzter Richtung bewegt, besteht am Ende der Dialyse ein signifikanter Unterschied im Plasmanatriumspiegel ( $p < 0,05$ ). Obwohl PNA absinkt, steigen ENA und ENAW an, jedoch nicht signifikant.

Bei Betrachtung der Gesamtgruppe der Patienten ist keine der Elektrolytverschiebungen statistisch zu sichern, obwohl auch hier ENA und ENAW eindeutig ansteigen. PNA nimmt insgesamt leicht ab. ENAW liegt nach der Dialyse signifikant ( $p < 0,05$ ) über den Kontrollwerten.

Tabelle 2 enthält eine Zusammenstellung der gemessenen Natriumkonzentrationen. Die statistische Beurteilung der gemessenen Natriumkonzentrationen ist Tabelle 11 zu entnehmen..

Tabelle 2: Veränderungen der Na-Konzentrationen im Plasma und in den Erythrozyten  
unter der Hämodialyse.

|                                  | NP<br>n=29       | Gruppe 1<br>n=14 | Gruppe 2<br>n=12  | Gruppe 1+2<br>n=26 |
|----------------------------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| PNA 1 (mval/l)                   | 139,6 $\pm$ 2,52 | 138,4 $\pm$ 3,9  | 139,7 $\pm$ 3,9   | 139,0 $\pm$ 3,88   |
| PNA 2 (mval/l)                   |                  | 143,4 $\pm$ 4,8  | 136,6 $\pm$ 3,4   | 140,2 $\pm$ 5,4    |
| ENA 1 (mval/l)                   | 10,07 $\pm$ 4,15 | 11,85 $\pm$ 5,61 | 10,58 $\pm$ 13,65 | 11,27 $\pm$ 9,94   |
| ENA 2 (mval/l)                   |                  | 16,9 $\pm$ 6,94  | 13,85 $\pm$ 18,16 | 15,49 $\pm$ 13,14  |
| ENAW 1 (mval/l H <sub>2</sub> O) | 14,12 $\pm$ 5,81 | 17,67 $\pm$ 9,06 | 15,19 $\pm$ 19,98 | 16,53 $\pm$ 14,83  |
| ENAW 2 (mval/l H <sub>2</sub> O) |                  | 25,33 $\pm$ 9,28 | 19,42 $\pm$ 25,9  | 22,6 $\pm$ 18,68   |

### 3.2.2. Kalium

#### 3.2.2.1. Normalwerte

Bei der Kontrollgruppe ergaben sich folgende Werte:

PK : 3,59  $\pm$  0,32 mval/l  
EK : 103,84  $\pm$  5,53 mval/l  
EKW : 145,34  $\pm$  8,59 mval/l H<sub>2</sub>O

#### 3.2.2.2. Kaliumkonzentrationen der DP vor Dialyse

Die Düsseldorfer Patientengruppe zeigt für PK ( $p < 0,001$ ) und für EKW ( $p < 0,05$ ) signifikant höhere Werte als die Kontrollgruppe.

Ähnliche Verhältnisse ergeben sich bei der Patientengruppe 2, PK unterscheidet sich hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) von den Kontrollwerten, während EKW im Bereich der Norm liegt.

Entsprechend ist auch für die Gesamtgruppe die Abweichung des PK statistisch gut gesichert ( $p < 0,001$ ). Es besteht für keine Gruppe von DP eine Abweichung des EK von dem Wert der gesunden Kontrollpersonen.

Beim Vergleich der beiden Patientengruppen untereinander läßt sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

#### 3.2.2.3. Kaliumkonzentrationen der DP nach Dialyse

Während der Dialyse nimmt bei der Gruppe 1 das PK um 1,3 mval/l und damit hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) ab. Ein geringer Anstieg von EK und EKW ist statistisch nicht zu sichern.

Tabelle 3: Veränderungen der K-Konzentrationen im Plasma und in den Erythrozyten  
unter der Hämodialyse.

|                                 | NP<br>n=29        | Gruppe 1<br>n=14    | Gruppe 2<br>n=12    | Gruppe 1+2<br>n=26 |
|---------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| PK 1 (mval/l)                   | 3,59 $\pm$ 0,32   | 5,23 $\pm$ 0,91     | 5,36 $\pm$ 0,47     | 5,29 $\pm$ 0,73    |
| PK 2 (mval/l)                   |                   | 3,91 $\pm$ 0,64     | 3,71 $\pm$ 0,65     | 3,82 $\pm$ 0,64    |
| EK 1 (mval/l)                   | 103,84 $\pm$ 5,53 | 104,48 $\pm$ 6,25   | 99,03 $\pm$ 9,27    | 101,97 $\pm$ 8,13  |
| EK 2 (mval/l)                   |                   | 106,55 $\pm$ 5,57   | 106,9 $\pm$ 7,29    | 106,72 $\pm$ 6,29  |
| EKW 1 (mval/l H <sub>2</sub> O) | 145,34 $\pm$ 8,59 | 154,185 $\pm$ 12,02 | 147,5 $\pm$ 18,42   | 151,1 $\pm$ 15,36  |
| EKW 2 (mval/l H <sub>2</sub> O) |                   | 161,608 $\pm$ 14,0  | 156,548 $\pm$ 12,28 | 159,27 $\pm$ 13,2  |

In der Gruppe 2 ist der PK-Abfall unter der Hämodialyse ebenso ausgeprägt ( $p < 0,001$ ), so daß nach der Dialyse - wie auch bei der Gruppe 1 - kein Unterschied zum PK der Kontrollgruppe besteht. EK dagegen steigt an ( $p < 0,05$ ), gleichzeitig nimmt EKW zu, jedoch nicht signifikant.

Bei der Zusammenfassung der beiden Gruppen ergibt sich, daß während der Dialyse PK bis auf das Niveau der Kontrollwerte abfällt ( $p < 0,001$ ), EK zwar ansteigt ( $p < 0,01$ ), aber auch am Ende der Dialyse sich nicht signifikant von den Kontrollwerten unterscheidet. Die Bewegung von EKW während der Dialyse läßt sich statistisch nicht verwerten, jedoch liegt es nach der Dialyse eindeutig über dem Wert der Kontrollpersonen ( $p < 0,01$ ).

Tabelle 3 enthält eine Übersicht der gemessenen Kaliumkonzentrationen, der statistische Vergleich der Kaliumkonzentrationen ist aus Tabelle 11 ersichtlich.

### 3.2.3. Elektrolytrelationen

#### 3.2.3.1. Normalwerte

Die Elektrolytquotienten lagen bei den Kontrollpersonen in folgenden Bereichen:

NAQ : 50,07  $\pm$  167,25

KQ : 29,19  $\pm$  3,3

NKQ : 0,098  $\pm$  0,043

Der NAQ-Wert ist wegen der starken Streuung der ENA-Werte innerhalb der Kontrollgruppe (0,17 mval/l bis 20,71 mval/l) nicht zu verwerten.

### 3.2.3.2. Elektrolytrelationen der DP vor Dialyse

Der NAQ der DP ist aus oben genanntem Grund nicht mit dem der KP zu vergleichen. Der KQ liegt sowohl bei der Betrachtung der Einzelgruppen als auch bei der Betrachtung der Gesamtgruppe deutlich unter dem Niveau des Kontrollwertes ( $p$  in allen 3 Fällen  $<0,001$ ). Die leichte Erhöhung des NKQ gegenüber dem Kontrollwert ist statistisch nicht signifikant. Zwischen den beiden Patientengruppen bestehen keine statistisch gesicherten Unterschiede.

### 3.2.3.3. Elektrolytrelationen der DP nach Dialyse

In der Gruppe 1 sinkt der NAQ ( $p < 0,05$ ), während der KQ deutlich ansteigt ( $p < 0,001$ ), so daß er am Ende der Dialyse statistisch nicht mehr vom Kontroll-KQ zu unterscheiden ist. Der NKQ liegt nach der Dialyse wegen des ENA-Anstieges über seinem Ausgangswert ( $p < 0,05$ ) und signifikant ( $p < 0,01$ ) über seinem Kontrollwert.

Die Elektrolytrelationen verändern sich in der Gruppe 2 im Prinzip gleichartig wie in der Gruppe 1, jedoch ist nur der Anstieg des KQ statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

Das Gleiche gilt für die Betrachtung der zusammengefassten Patientengruppen: Auch hier ist nur der Anstieg des KQ ausgeprägt genug, um statistisch verwertbar zu sein ( $p < 0,001$ ).

Aus Tabelle 4 sind die errechneten Werte der Elektrolytquotienten, aus Tabelle 11 ihre statistische Beurteilung zu entnehmen.

Tabelle 4: Veränderungen der Elektrolytrelationen unter der Hämo-  
dialyse.

|       | NP<br>n=29         | Gruppe 1<br>n=14  | Gruppe 2<br>n=12  | Gruppe 1+2<br>n=26 |
|-------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| NAQ 1 | 50,07 $\pm$ 167,25 | 13,75 $\pm$ 5,59  | 16,38 $\pm$ 18,37 | 14,96 $\pm$ 12,91  |
| NAQ 2 |                    | 9,61 $\pm$ 3,18   | 15,77 $\pm$ 15,35 | 12,46 $\pm$ 10,9   |
| KQ 1  | 29,19 $\pm$ 3,3    | 20,43 $\pm$ 3,0   | 18,63 $\pm$ 2,4   | 19,6 $\pm$ 2,8     |
| KQ 2  |                    | 27,98 $\pm$ 4,79  | 29,72 $\pm$ 6,24  | 28,78 $\pm$ 5,46   |
| NKQ 1 | 0,098 $\pm$ 0,043  | 0,114 $\pm$ 0,053 | 0,115 $\pm$ 0,147 | 0,114 $\pm$ 0,105  |
| NKQ 2 |                    | 0,16 $\pm$ 0,069  | 0,131 $\pm$ 0,18  | 0,147 $\pm$ 0,13   |

### 3.3. Untersuchung der Harnstoffkonzentrationen

#### 3.3.1. Normalwerte

Die Harnstoff-Konzentrationen und -Quotienten lagen bei den KP in folgenden Bereichen:

PHN : 304,5  $\pm$ 76,4 mg/l

PHNW: 327,14  $\pm$ 80,0 mg/l

EHN : 246,27  $\pm$ 97,58 mg/l

EHNW: 344,58  $\pm$ 136,36 mg/l H<sub>2</sub>O

HNQ : 0,797  $\pm$ 0,177

HNWQ: 1,036  $\pm$ 0,229

#### 3.3.2. Harnstoffkonzentrationen der DP vor Dialyse

Die Plasma-Harnstoffkonzentrationen der Patienten der Gruppe 1 liegen deutlich höher als die Kontrollwerte. Entsprechend überhöht sind auch die Erythrozytenkonzentrationen (jeweils  $p < 0,001$ ). Die Patienten der Gruppe 2 haben, verglichen mit den Klinikspatienten, durchweg, d.h. im Plasma und in den Erythrozyten niedrigere Harnstoffspiegel, jedoch sind diese Unterschiede statistisch nicht signifikant. Die Harnstoffquotienten liegen - bei Gruppe 1 ausgeprägter als bei Gruppe 2 - leicht unter den Werten der KP.

#### 3.3.3. Harnstoffkonzentrationen der DP nach Dialyse

Unter der Dialyse fallen bei den Patienten der Gruppe 1 sämtliche Harnstoffkonzentrationen stark ab, ohne jedoch das Niveau der gesunden KP zu erreichen. Das gleiche gilt für die Patienten der Gruppe 2. Sie erreichen, entsprechend ihren niedrigeren Ausgangswerten, auch niedrigere Harnstoffspiegel am

Tabelle 5: Veränderungen der HN-Konzentrationen und -Quotienten unter der Dialyse.

|                                | NP<br>n=29   | Gruppe 1<br>n=14 | Gruppe 2<br>n=12 | Gruppe 1+2<br>n=26 |
|--------------------------------|--------------|------------------|------------------|--------------------|
| PHN 1 (mg/l)                   | 304,5 ±76,4  | 1909,5 ±537,3    | 1361,8 ±429,1    | 1656,7 ±555,6      |
| PHN 2 (mg/l)                   |              | 759,4 ±220,7     | 523,8 ±239,5     | 650,6 ±254,4       |
| PHNW 1 (mg/l H <sub>2</sub> O) | 327,1 ±80,0  | 2015,5 ±567,0    | 1440,6 ±456,4    | 1750,2 ±586,7      |
| PHNW 2 (mg/l H <sub>2</sub> O) |              | 803,7 ±233,0     | 558,5 ±255,0     | 690,6 ±269,1       |
| EHN 1 (mg/l)                   | 246,3 ±97,6  | 1298,7 ±787,8    | 1044,5 ±468,2    | 1181,4 ±660,2      |
| EHN 2 (mg/l)                   |              | 663,4 ±505,7     | 545,4 ±301,6     | 609,0 ±420,3       |
| EHNW 1 (mg/l H <sub>2</sub> O) | 344,6 ±136,4 | 1902,2 ±1126,0   | 1555,2 ±722,3    | 1742,1 ±999,2      |
| EHNW 2 (mg/l H <sub>2</sub> O) |              | 1012,6 ±788,1    | 801,9 ±428,4     | 915,3 ±644,4       |
| HNQ 1                          | 0,80 ±0,18   | 0,72 ±0,52       | 0,76 ±0,26       | 0,74 ±0,41         |
| HNQ 2                          |              | 0,96 ±0,84       | 1,10 ±0,46       | 1,03 ±0,68         |
| HNWQ 1                         | 1,04 ±0,23   | 0,99 ±0,69       | 1,06 ±0,36       | 1,03 ±0,55         |
| HNWQ 2                         |              | 1,40 ±1,26       | 1,57 ±0,83       | 1,48 ±1,07         |

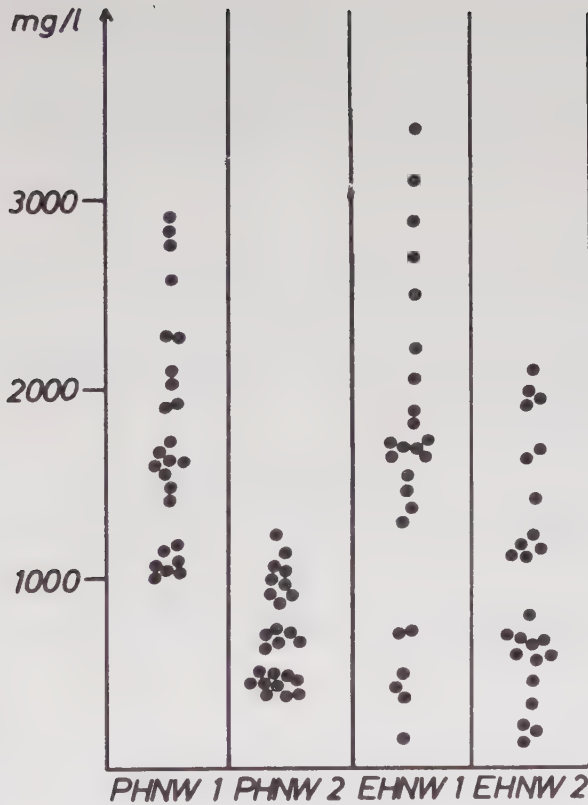


Abb. 1: Vergleich des Verhaltens von PHNW und EHNW während der Dialyse

Ende der Dialyse, doch sind diese Unterschiede im Vergleich zur Gruppe 1 wiederum nicht signifikant. In beiden Gruppen nehmen PHN und PHNW stärker ab als die Erythrozytenkonzentrationen von HN, wie am Anstieg der HN-Quotienten HNQ und HNWQ abzulesen ist. Sie liegen nach der Dialyse deutlich über den Werten der KP.

Diese Beobachtung bestätigt sich bei Betrachtung der Gesamtgruppe. PHN hat durchschnittlich um 60%, PHNW um 61% abgenommen, EHN lag am Ende der Dialyse um 49% und EHNW um 48% niedriger als vor Dialysebeginn (Abb.1). Der Abfall der HN-Konzentrationen ist in allen Fällen hochsignifikant ( $p < 0,001$ ).

Aus Tabelle 5 ist eine Zusammenstellung der gemessenen Werte, aus Tabelle 11 ihre statistische Beurteilung zu entnehmen.

### 3.4. Untersuchung des Wassergehaltes

#### 3.4.1. Normalwerte

Der Wassergehalt von Plasma und Erythrozyten hatte bei der Kontrollgruppe folgende Werte:

PH0:  $0,931 \pm 0,014$  l/l

EH0:  $0,712 \pm 0,03$  l/l

#### 3.4.2. Wassergehalte der DP vor Dialyse

Die Meßwerte der Patientengruppe 1 unterscheiden sich sowohl im PH0 ( $p < 0,001$ ) als auch im EH0 ( $p < 0,01$ ) signifikant von den Kontrollwerten.

Tabelle 6: Veränderungen des Wassergehaltes unter der Hämodialyse.

|             | Np<br>n=29   | Gruppe 1<br>n=14 | Gruppe 2<br>n=12 | Gruppe 1+2<br>n=26 |
|-------------|--------------|------------------|------------------|--------------------|
| PHO 1 (1/1) | 0,931 ±0,014 | 0,948 ±0,009     | 0,946 ±0,005     | 0,947 ±0,007       |
| PHO 2 (1/1) |              | 0,945 ±0,011     | 0,939 ±0,012     | 0,942 ±0,012       |
| EHO 1 (1/1) | 0,712 ±0,030 | 0,679 ±0,032     | 0,675 ±0,034     | 0,677 ±0,032       |
| EHO 2 (1/1) |              | 0,663 ±0,052     | 0,685 ±0,050     | 0,673 ±0,051       |

Da die Meßergebnisse der beiden Patientengruppen untereinander nur sehr geringfügig differieren, gilt Entsprechendes für die Patientengruppe 2. PHO liegt bei der Gesamtgruppe der Dialysepatienten höher ( $p < 0,001$ ), EHO liegt tiefer ( $p < 0,01$ ) als der Kontrollwert.

### 3.4.3. Wassergehalte der DP nach Dialyse

Bei beiden Patientengruppen nimmt PHO während der Dialyse ab, signifikant ist diese Beobachtung jedoch nur für die Gruppe 2 und bei Betrachtung der Gesamtgruppe (jeweils  $p < 0,05$ ). EHO macht in keiner der Gruppen signifikante Änderungen durch.

Tabelle 6 und Tabelle 11 dienen zur Übersicht über die Meßwerte und ihre statistische Signifikanz.

### 3.5. Beziehungen der gemessenen Parameter untereinander und ihre Veränderungen während der Dialyse

#### 3.5.1. Beziehungen zwischen dem Blutbild und Parametern des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes

Bei den KP findet sich eine negative Korrelation zwischen EK und Hb ( $p < 0,05$ ), die noch enger wird ( $p < 0,001$ ), wenn man EK nicht auf Hb, sondern auf  $Hb_E$  bezieht (Abb.2). Diese Beziehung zwischen intraerythrozytärem Kalium und Hämoglobin ist bei den DP vollständig aufgehoben.

Ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Harnstoffspiegels und dem Grad der Anämie besteht nicht.

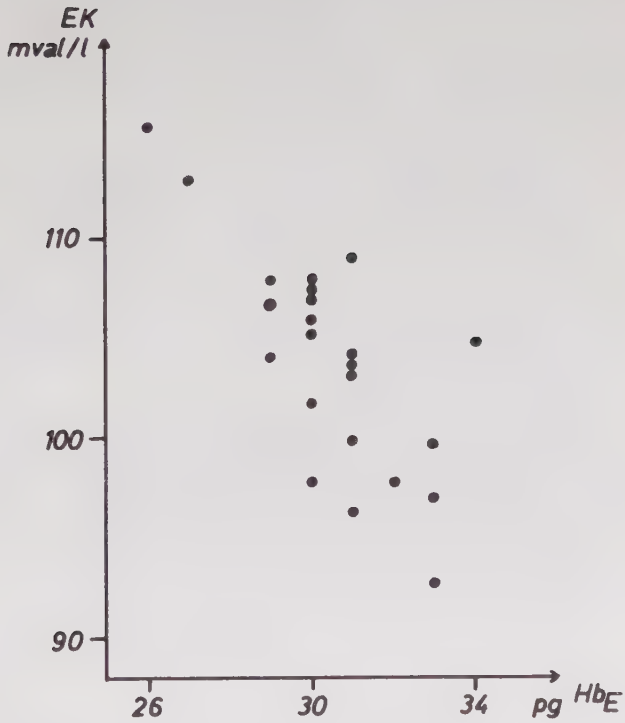


Abb. 2: Verhältnis zwischen Erythrozyten-Kalium und Hb<sub>E</sub> bei Normalpersonen.

$$y = 170,2 - 2,18 x$$

$$r = 0,73$$

$$p = 0,001$$

### 3.5.2. Beziehungen der Konzentrationen von Elektrolyten, Harnstoff und Wasser untereinander

Wie aus Tabelle 7 hervorgeht, bestehen jeweils sehr enge Korrelationen zwischen ENA und ENAW, EK und EKW und zwischen EHN und EHNW.

Ein Zusammenhang zwischen dem Plasmaspiegel der Elektrolyte und ihrer intrazellulären Konzentration ist nicht immer festzustellen. Lediglich bei den Patienten der Gruppe 1 besteht eine Korrelation zwischen PK 1 und EK 1 ( $p < 0,01$ ) bzw. EKW 1 ( $p < 0,05$ ). Dagegen läßt sich ein Einfluß des Plasmaharnstoffs auf den Erythrozytenharnstoff für die KP ( $p < 0,001$ ), für die Patientengruppe 2 ( $p < 0,001$ ) und für die Gesamtgruppe ( $p < 0,01$ ) vor der Dialyse statistisch gut nachweisen. Dieser Einfluß ist bei der Gruppe 2 auch nach der Dialyse noch festzustellen ( $p < 0,05$ ), während er bei der Gruppe 1 weder vor noch nach der Dialyse vorhanden ist. Plasmawasser und Erythrozytenwasser korrelieren nicht miteinander. Aus Tabelle 8 ist eine Zusammenfassung der Korrelationen zwischen den Plasma- und Erythrozytenkonzentrationen zu entnehmen.

Die vor und nach Dialyse gemessenen Plasmaspiegel von Elektrolyten, Harnstoff und Wasser korrelieren nur teilweise miteinander. Zwischen PNA 1 und PNA 2 besteht kein Zusammenhang, während PK 2 eng von PK 1 abhängt (Gruppe 1:  $p < 0,05$ , Gruppe 2:  $p < 0,01$ , Gruppe 1+2:  $p < 0,001$ ). Ebenso deutlich ist die Korrelation zwischen PHN 1 und PHN 2 (Gruppe 1:  $p < 0,01$ , sonst  $p < 0,001$ ). PHO 2 ist dagegen nur locker mit PHO 1 verbunden (Gruppe 1+2:  $p < 0,05$ ).

Tabelle 7: Korrelationen zwischen den intrazellulären Konzentrationen von Na, K und Harnstoff. Angegeben ist jeweils p.  
ns = nicht signifikant.

|              | NP    | Gr. 1 | Gr. 2 | Gr. 1+2 |
|--------------|-------|-------|-------|---------|
| ENA 1/ENAW 1 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001   |
| ENA 2/ENAW 2 |       | 0,001 | 0,001 | 0,001   |
| EK 1/EKW 1   | ns    | 0,001 | 0,001 | 0,001   |
| EK 2/EKW 2   |       | ns    | ns    | 0,05    |
| EHN 1/EHNW 1 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001   |
| EHN 2/EHNW 2 |       | 0,001 | 0,001 | 0,001   |

Tabelle 8: Korrelationen zwischen Plasma- und Erythrozytenkonzentrationen der gemessenen Parameter. Nicht angegebene Kombinationen sind nicht signifikant.

|             | NP    | Gr. 1 | Gr. 2 | Gr. 1+2 |
|-------------|-------|-------|-------|---------|
| PK 1/EK 1   | ns    | 0,01  | ns    | ns      |
| PK 1/EKW 1  | ns    | 0,05  | ns    | ns      |
| PHN 1/EHN 1 | 0,001 | ns    | 0,001 | 0,01    |
| PHN 2/EHN 2 |       | ns    | 0,05  | ns      |

Ähnliche Verhältnisse, d.h. relativ enge Korrelationen jeweils zwischen den beiden Kalium- und zwischen den beiden Harnstoffkonzentrationen und nur geringer Zusammenhang der Natrium- und Wasserkonzentrationen vor und nach Dialyse, findet man auch bei Betrachtung der Erythrozytenkonzentrationen vor. ENA 1 und ENA 2 sind nicht miteinander verknüpft, während zwischen EK 1 und EK 2 eine statistisch signifikante Beziehung nachweisbar ist (Gruppe 1:  $p < 0,01$ , Gruppe 1+2:  $p < 0,05$ ). Zudem besteht eine signifikante Abhängigkeit des KQ 1 vom KQ 2 (Gruppe 1:  $p < 0,05$ , Gruppe 2:  $p < 0,01$ , Gruppe 1+2:  $p < 0,01$ ). Bei der Korrelation der intracerythrozytären Harnstoffkonzentrationen findet man ähnliche Signifikanzen, wobei auffallend ist, daß, wie beim Kalium, die statistische Absicherung bei der Gruppe 1 besser gelingt als bei der Gruppe 2. Die Wassergehalte der Zellen vor und nach Dialyse korrelieren nicht miteinander. Tabelle 9 enthält eine Zusammenstellung der Korrelationen zwischen den vor und nach Dialyse gemessenen Werten.

Eine Beziehung zwischen der intrazellulären Na- und K-Konzentration läßt sich nur für die KP nachweisen. Hier besteht eine negative Korrelation von ENA und EK mit einer statistischen Signifikanz von  $p < 0,01$ . Bei den Patientengruppen sind die Änderungen der Elektrolytkonzentrationen voneinander abhängig, DENA und DEK korrelieren negativ miteinander. Bei Betrachtung der Gesamtgruppe ist  $p < 0,001$ .

Zwischen EHO und EKW besteht folgender Zusammenhang: Bei den KP und allen Patientengruppen

findet sich eine enge negative Korrelation zwischen EHO 1 und EKW 1 (KP:  $p < 0,05$ , Gruppe 1+2:  $p < 0,001$ ), bzw. zwischen EHO 2 und EKW 2 (Gruppe 1+2:  $p < 0,001$ ). Eine ebensolche negative Beziehung besteht zwischen DEHO und EKW 1 (bei allen Patientengruppen  $p < 0,001$ ).

### 3.5.3. Einteilung der Patienten nach Geschlecht, Digitalistherapie und System der Dialysatoren

Eine Einteilung der Patienten nach den oben genannten Merkmalen und eine Untersuchung der gemessenen Parameter auf Abhängigkeit von diesen Merkmalen erbrachte keine weiteren Befunde. Insbesondere unterschieden sich die intrazellulären Elektrolytkonzentrationen der digitalisierten und nicht digitalisierten Patienten nicht voneinander. Ebenso wenig bestand eine Abhängigkeit der Elektrolytkonzentrationen vom Geschlecht der Patienten.

Tabelle 9: Korrelationen der Konzentrationen vor und nach Dialyse.

|               | Gr. 1 | Gr. 2 | Gr. 1+2 |
|---------------|-------|-------|---------|
| PK 1/PK 2     | 0,05  | 0,01  | 0,001   |
| EK 1/EK 2     | 0,01  | ns    | 0,05    |
| KQ 1/KQ 2     | 0,05  | 0,01  | 0,01    |
| PHN 1/PHN 2   | 0,001 | 0,01  | 0,001   |
| EHN 1/EHN 2   | 0,01  | ns    | 0,001   |
| EHNW 1/EHNW 2 | 0,05  | ns    | 0,001   |
| PHO 1/PHO 2   | ns    | ns    | 0,05    |

Tabelle 10: Korrelationen der intraerythrozytären Konzentrationen verschiedener Parameter. (-) = negative Korrelation.

|                 | NP   | Gr. 1 | Gr. 2 | Gr. 1+2 |
|-----------------|------|-------|-------|---------|
| ENA 1/EK 1 (-)  | 0,01 | ns    | ns    | ns      |
| DENA/DEK (-)    |      | 0,05  | 0,05  | 0,001   |
| DENAW/DEKW (-)  |      | ns    | 0,05  | ns      |
| EHO 1/EKW 1 (-) | 0,05 | 0,05  | 0,001 | 0,001   |
| EHO 2/EKW 2 (-) |      | 0,001 | 0,05  | 0,001   |
| DEHO/EKW 1 (-)  |      | 0,001 | 0,001 | 0,001   |

Tabelle 11: Zusammenfassung der Ergebnisse: Vergleich der Mittelwerte vor und nach Dialyse mit den Normalwerten und Vergleich der Mittelwerte vor und nach Dialyse miteinander.

- o = Keine Veränderung
- = negative Abweichung des Wertes der DP von dem der KP bzw. negative Abweichung des Wertes nach Dialyse von dem vor Dialyse.  
p<0,05
- = p<0,01
- = p<0,001
- + = entsprechend
- ∅ = ein Vergleich mit den KP ist nicht möglich.

|      | Gruppe 1 |       |       | Gruppe 2 |       |       | Gruppe 1+2 |       |       |
|------|----------|-------|-------|----------|-------|-------|------------|-------|-------|
|      | KP/vD    | KP/nD | vD/nD | KP/vD    | KP/nD | vD/nD | KP/vD      | KP/nD | vD/nD |
| Hb   | ---      | ---   | +     | ---      | ---   | 0     | ---        | ---   | ++    |
| MCV  | 0        | -     | --    | +++      | +++   | 0     | 0          | 0     | -     |
| HbE  | --       | 0     | ++    | +++      | +++   | 0     | 0          | 0     | ++    |
| PNA  | 0        | +     | ++    | 0        | 0     | -     | 0          | 0     | 0     |
| ENA  | 0        | ++    | +     | 0        | 0     | 0     | 0          | 0     | 0     |
| ENAW | 0        | +++   | +     | 0        | 0     | 0     | 0          | +     | 0     |
| PK   | +++      | 0     | ---   | +++      | 0     | ---   | +++        | 0     | ---   |
| EK   | 0        | 0     | 0     | 0        | 0     | +     | 0          | 0     | ++    |
| EKW  | +        | +++   | 0     | 0        | ++    | 0     | 0          | +++   | 0     |
| NAQ  | 0        | 0     | -     | 0        | 0     | 0     | 0          | 0     | 0     |
| KQ   | ---      | 0     | +++   | ---      | 0     | +++   | ---        | 0     | +++   |
| NKQ  | 0        | ++    | +     | 0        | 0     | 0     | 0          | 0     | 0     |
| PHN  | +++      | +++   | ---   | +++      | ++    | ---   | +++        | +++   | ---   |
| EHN  | +++      | ++    | ---   | +++      | ++    | ---   | +++        | +++   | ---   |
| EHNW | +++      | ++    | ---   | +++      | ++    | ---   | +++        | +++   | ---   |
| PHO  | +++      | ++    | 0     | +++      | 0     | -     | +++        | ++    | -     |
| EHO  | --       | --    | 0     | --       | 0     | 0     | --         | --    | 0     |

Tabelle 12: Vergleich der beiden Patientengruppen  
miteinander. Angegeben ist jeweils die  
Abweichung der Gruppe 2 von Gruppe 1.

|                 | Gr.1/Gr.2 vD | Gr.1/Gr.2 nD |
|-----------------|--------------|--------------|
| Hb              | o            | o            |
| MCV             | +++          | +++          |
| Hb <sub>E</sub> | +++          | +++          |
| PNA             | o            | -            |
| ENA             | o            | o            |
| ENAW            | o            | o            |
| PK              | o            | o            |
| EK              | o            | o            |
| EKW             | o            | o            |
| NAQ             | o            | o            |
| KQ              | o            | o            |
| NKQ             | o            | o            |
| PHN             | --           | -            |
| EHN             | o            | o            |
| EHNW            | o            | o            |
| PHO             | o            | o            |
| EHO             | o            | o            |

#### 4. Diskussion

In der Urämie kommt es durch die Retention harnpflichtiger Substanzen, durch Elektrolytverschiebungen und Änderungen des Säure-Basen-Haushaltes zu nachhaltigen Veränderungen des gesamten Stoffwechsels. Hinweise auf intrazelluläre Veränderungen des Metabolismus und der ionalen Konzentrationen in der Urämie sind nur vereinzelt vorhanden.

Der Erythrozyt ist als Objekt für Studien der intrazellulären Stoffwechselvorgänge nur mit Vorbehalt zu verwenden, da er über andersartige Stoffwechselwege verfügt, die dem Vergleich mit anderen Zellen nur bedingt standhalten (EDMONDSON et al., 1975). GESSLER (1961) fand, daß die Elektrolytverschiebungen von Erythrozyten und Muskelzellen bei tierexperimenteller Urämie grundsätzlich gleichartig waren und es deshalb für diesen begrenzten Bereich statthaft sei, die Erythrozyten als repräsentativ für die Körperzellen anzusehen.

Die vorliegenden Untersuchungen befassen sich mit der Frage, ob die bei ähnlichen Untersuchungen (BURCK 1969, SCHNURR 1974) beobachteten Veränderungen der Na- und K-Konzentration in den Erythrozyten unter der Hämodialyse mit Veränderungen des Harnstoff- und Wasser-Gehaltes der Erythrozyten kombiniert sind. Dabei sollte die Frage geprüft werden, ob es während der Hämodialyse durch gleichzeitige Verschiebungen von Elektrolyten, Harnstoff und Wasser zu Erscheinungen kommt, die dem vermuteten Mechanismus des Dysäquilibrium-Syndroms entsprechen. Hier wird eine verminderte Elimination von Harnstoff aus dem ZNS diskutiert, die zu einem Einstrom von Wasser und möglicherweise einem Hirnödem führt (KENNEDY et al. 1962).

#### 4.1. Meßwerte bei Normalpersonen

Ein Vergleich mit den Normalwerten anderer Autoren zeigt geringfügige Differenzen in den intrazellulären Konzentrationen von Na, K und Wasser. Die relativ weite Streuung der ENA-Konzentrationen geht zurück auf die unterschiedliche Berücksichtigung des beim Zentrifugieren zwischen den Erythrozyten verbleibenden Plasmas (trapped plasma). Wird dieser Fehler nicht korrigiert, wie bei GESSLER (1961), LOSSE et al. (1960) und RIECKER (1963), ergeben sich höhere Werte für ENA, als der tatsächlichen intrazellulären Konzentration entspricht. Entsprechendes gilt auch für FUNDER et al. (1966), dessen Werte, rechnet man sie auf die Einheit mval/l um, ebenfalls über den Werten von BEILIN et al. (1966) liegen, der mit Hilfe von Succrose- $^{14}\text{C}$  und  $^{24}\text{Na}$  den Anteil des "trapped plasma" bestimmt hat. Die exakte Bestimmung des Plasmaanteils ist jedoch deshalb problematisch, weil unterschiedliche Marker (RISA, Succrose, Na, Inulin) unterschiedliche Plasmaanteile anzeigen (FUNDER et al. 1966). Eine weitere Unsicherheit entsteht dadurch, daß die Menge des "eingefangenen" Plasmas zwischen 5,3 und 12,6% schwanken kann (BURCK 1969). Unsere Ergebnisse stimmen am besten mit denen von BUGYI et al. (1969) überein, deren Methode wir übernommen hatten. Diese indirekte Methode, d.h. die Berechnung der Erythrozyten-Konzentrationen aus Vollblut- und Plasmakonzentrationen umgeht das Problem des "trapped plasma" und ergibt deshalb niedrigere Werte für ENA und entsprechend höhere für EK.

Einige Autoren geben Geschlechts- und Altersunterschiede in den intrazellulären Elektrolytkonzentrationen an (BEILIN et al. 1966, FUNDER et al. 1966). Da unsere Normalwerte ausschließlich von männ-

lichen Kontrollpersonen stammen, unsere Dialysepatienten aber beiderlei Geschlechts waren, könnten solche Differenzen bei der Interpretation unserer Ergebnisse zu diskutieren sein. Eine Differenzierung der DP nach Geschlecht ergab jedoch keine signifikanten Unterschiede in ENA, EK und EH<sub>0</sub>, so daß ein Vergleich der KP mit den DP zulässig ist. Hinzu kommt, daß sich die von den genannten Autoren gefundenen Unterschiede hauptsächlich auf Frauen unter 40 beziehen, also auf eine Personengruppe, zu der nur eine unserer Patientinnen zu zählen ist.

Die bei unseren KP auftretende negative Korrelation des EK zum ENA wird auch von BEILIN (1966) erwähnt. Erfand pro mmol Na-Anstieg in der Zelle einen K-Abfall um 1,4-3,8 mmol. Die negative Korrelation des EK zum ENA und die ebenso eindeutig negative Korrelation des EK zum Hb<sub>E</sub> könnten damit erklärt werden, daß diese drei Moleküle für die osmotische Balance des Erythrozyten verantwortlich sind. Eine Erhöhung des Hb<sub>E</sub> hat eine Verminderung der intrazellulären Elektrolyte zur Folge, wobei die Elektrolytkonzentrationen aber primär nicht vom Hb<sub>E</sub>, sondern von der Plasmaosmolarität bestimmt werden (BEILIN).

Beim Vergleich der HN-Konzentrationen im Plasma und in den Erythrozyten scheint es zunächst so, als sei der Harnstoff in der Zelle wesentlich niedriger konzentriert als im Plasma (304,5 mg/l - 246,3 mg/l). Ein Vergleich der Konzentrationen in Zell- und Plasmawasser, die wegen des sehr unterschiedlichen Wassergehaltes der beiden Kompartimente aussagekräftiger sind als EHN und PHN, zeigt dann aber ein gerade umgekehrtes Verhalten: Bezogen auf 1 l Wasser befindet sich in den Zellen mehr HN als im Plasma.

Tabelle 13: Vergleich der Normalwerte verschiedener Autoren für ENA, EK und EH0.

|              | ENA               | ENAW  | EK                | EKW    | EH0    |
|--------------|-------------------|-------|-------------------|--------|--------|
| BUGYI        | 8,11              |       | 102,01            |        |        |
| BEILIN       | 7,45 °            |       | 88,4 °            |        |        |
|              | 7,3 °             |       | 92,41 °           |        | 0,6361 |
| GESSLER      | 16,36             |       | 81,65             |        | 0,6569 |
| FUNDER       | 10,9 <sup>x</sup> | 16,5  | 89,6 <sup>x</sup> | 134,6  | 0,666  |
| LOSSE        | 13.0              |       | 89,83             |        | 0,6607 |
| RIECKER      | 17,2              |       | 88,4              |        | 0,6546 |
| Eigene Werte | 10,07             | 14,12 | 103,84            | 145,34 | 0,712  |

x = Angabe in mval/kg Erythrozyten (1 kg Erys entspricht ca 0,91 l Erys).

Diese Ergebnisse stimmen gut überein mit den Befunden von MURDAUGH et al. (1961), die die höheren intrazellulären HN-Konzentrationen mit einer Bindung an Hämoglobin erklärten. Sie fanden bei gleichbleibendem  $Hb_E$  eine steigende Bindung von HN, die sich im Bereich von 10-400 mg% proportional zur HN-Konzentration im extrazellulären Milieu verhielt.

Der Normalwert des EHO liegt bei uns im Vergleich zu anderen Autoren (siehe Tab. 13) relativ hoch. Wir berechneten den Wassergehalt der Erythrozyten aus den Gewichts-differenzen von Vollblut und Plasma, während andere Untersucher die Gewichts-differenz der zentrifugierten Erythrozyten vor und nach Trocknen bestimmten. Eine Erklärung für die Abweichung unserer EHO-Werte bei den KP von den übrigen Meßergebnissen der Literatur kann nicht gegeben werden, die von uns gewonnenen Ergebnisse bei den DP stimmen dagegen gut mit den entsprechenden Mitteilungen der Literatur (GESSLER, 1961; RIECKER, 1963) überein.

#### 4.2. Dialysepatienten vor Dialyse

Die DP zeigten die für die chronische Niereninsuffizienz typische normochrome, normozytäre Anämie. Die Unterschiede in den hämatologischen Parametern der beiden Patientengruppen liegen wahrscheinlich daran, daß sich in der Gruppe 1 Patienten mit schwereren Komplikationen der terminalen Niereninsuffizienz befanden.

Die bei den KP vorhandene negative Beziehung zwischen  $Hb_E$  und EK ist bei den DP nicht mehr nachweisbar,

ebenso ist die Korrelation zwischen EK und ENA aufgehoben. Beide Befunde sind Hinweise darauf, daß die normale Balance der intrazellulären Elektrolytkonzentrationen gestört ist. In ähnlicher Weise ist der stark verminderte KQ zu interpretieren, der durch den erhöhten Plasmakaliumspiegel und - bei Gruppe 2 - durch das leicht erniedrigte EK zustande kommt. Ein niedriger KQ bei Urämie ist auch von anderen Autoren beschrieben worden: RIECKER (1963) fand eine Korrelation des KQ mit pH-Schwankungen, die er mit einem K-H-Ionen-Austausch an der Erythrozytenmembran erklärte. GESSLER (1961) beschreibt einen wegen Störung des aktiven Ionentransportes erniedrigten KQ bei urämischer Azidose. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch BURCK und BUNDSCHU (1969), HAGEMANN et al. (1974) und FROTSCHER et al. (1972). Andere Autoren erklären die Elektrolytstoffwechselstörung des Erythrozyten mit einer Hemmung der digitalisempfindlichen Na-K-ATPase durch einen unbekannten, im urämischen Serum vorhandenen Stoff (KRAMER und KRÜCK 1974, FRANCAVILLA et al. 1972, ZUMKLEY et al. 1972). Die Störung der Funktion dieses Enzyms sollte eine Erhöhung von ENA und eine Senkung von EK zur Folge haben. Eine Aufspaltung unserer Patienten in eine Gruppe mit und eine Gruppe ohne Digitalistherapie ergab keinen Unterschied in den Elektrolytkonzentrationen. Dieser Befund ist aber insofern zweideutig, als er einerseits die oben dargelegte These unterstützt, da bei einer bereits gehemmten Pumpe kein zusätzlicher Digitaliseffekt nachweisbar sein dürfte, andererseits fraglich ist, ob bei therapeutischen Dosen von Digitalispräparaten bei Urämie schon ein Einfluß auf die Elektrolytkonzentrationen zu finden sein muß. Über die Funktion der

Na-K-ATPase können wir anhand unseres Untersuchungs-  
materials keine sichere Aussage machen.

Der im Vergleich zu Gruppe 1 etwas niedrigere Plas-  
maharnstoffspiegel der Gruppe 2 dürfte auf die ausge-  
glichene Stoffwechsellage dieser Patienten zurück-  
zuführen sein. Sowohl das Verhältnis von EHNW zu PHNW  
als auch das Verhältnis von EHN zu PHN verschiebt  
sich bei den DP zugunsten der Plasmakonzentrationen.  
Das bedeutet, daß im Vergleich zu normalen Erythro-  
zyten der Harnstoff in Urämikererythrozyten relativ  
niedrig konzentriert ist. MURDAUGH hatte zwar eine im  
Bereich von 10-400 mg% proportional zur Plasmakonzen-  
tration ansteigende intrazelluläre Konzentration des  
HN gefunden (s.o.), jedoch beruhen seine Ergebnisse  
auf in vitro Versuchen, bei denen er die steigende  
HN-Konzentration im extrazellulären Milieu durch Zu-  
gabe von HN zu Normalseren erreichte. Die Besonder-  
heiten der urämischen Stoffwechsellage, die durch  
mehr Parameter als einen hohen HN-Spiegel gekenn-  
zeichnet ist, die MURDAUGH in seiner Versuchsanord-  
nung also nicht erfassen konnte, müssen unsere Ergeb-  
nisse beeinflußt haben. NOLPH et al. (1974) stellten  
ebenfalls fest, daß, verglichen mit Normalpersonen,  
der HN in den Erythrozyten von Urämikern relativ  
niedrig konzentriert ist. Er postulierte eine bei Pa-  
tienten mit Niereninsuffizienz verminderte intra-  
zelluläre Bindung des HN.

Das erhöhte PHO der DP vor Dialyse dürfte darauf zu-  
rückzuführen sein, daß während der Phase zwischen zwei  
Dialysen wegen der reduzierten oder vollständig feh-  
lenden Ausscheidungsfunktion der Nieren das Plasmavo-  
lumen zunimmt und so eine Verdünnung der makromoleku-  
laren Plasmabestandteile eintritt. Eine Erklärung für  
den großen Unterschied im EHO zwischen KP und DP kann  
nicht gegeben werden.

#### 4.3. Veränderungen während der Dialyse

Die Zunahme des Hb um 0,4 g/dl und der leichte Anstieg des Hk dürften auf die Ultrafiltration von Plasmawasser zurückzuführen sein. Sie werden auch von anderen Autoren beschrieben (BURCK 1974, SCHULTZE et al. 1974). Der Anstieg des Hb<sub>E</sub> wird durch den geringfügigen Rückgang des MCV erklärt. Der Anstieg des Hk wäre bei gleichbleibendem MCV proportional der Reduktion des Plasmavolumens, berücksichtigt man, daß bei unseren Patienten das MCV leicht abfällt, so spricht der trotzdem ansteigende Hk für eine erhebliche Verminderung der intravasalen Flüssigkeitsmenge.

Beim Vergleich der ENA-Werte der beiden Patientengruppen fällt auf, daß der Anstieg des ENA nur bei Dialyse gegen ein DNA von 140 mval/l signifikant ist (Gruppe 1). Bei einem DNA von 133 mval/l ist der ENA-Anstieg statistisch nicht zu sichern. Immerhin ist jedoch bei der Gruppe 2 eine Erhöhung der Na-Konzentration in den Erythrozyten zu verzeichnen, obwohl das PNA abfällt. Die Bewegungen des ENA scheinen also von den Änderungen des Plasma-Na-Spiegels unabhängig zu sein, oder erst ein stärkerer PNA-Abfall kann einen ENA-Anstieg verhindern. Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren legt nahe, daß ENA von der Höhe des Dialysatnatriums beeinflusst wird (Tabelle 15). Je höher das DNA, desto eindeutiger fällt der ENA-Anstieg aus. Bei besonders niedrigem DNA mißt TOURKANTONIS (1970) sogar einen ENA-Abfall. Er empfiehlt die Dialyse gegen niedriges DNA zur ENA-Reduktion, um einen ENA-abhängigen Hypertonus der Nierenpatienten zu senken. Mittelbar müßte

also PNA wohl an den Bewegungen des Na-Spiegels in den Erythrozyten beteiligt sein, da das Plasma das verbindende Medium zwischen Dialysat und Intrazellulärraum ist. Eine Bedeutung von "Urämetoxinen" für die Erklärung des ENA-Anstiegs ist unwahrscheinlich, da durch die Dialyse diese Toxine entfernt werden, folglich eine Normalisierung der Elektrolytkonzentrationen eintreten müßte.

Der EK-Anstieg, den wir bei unseren Patienten fanden, widerspricht den Befunden der meisten anderen Autoren (Tab. 15), erscheint jedoch im Rahmen der Änderungen des Säure-Basen-Status während der Dialyse durchaus erklärbar. Vor Dialyse liegt auch bei chronisch mit der künstlichen Niere behandelten Patienten ein metabolische Azidose mit pH-Werten um 7,24 (BURCK) bis 7,351 (BULLIG 1974) vor, die im Laufe der Dialyse in eine leichte respiratorische Alkalose (pH 7,46 bis 7,44) übergeht. Die Alkalose wird dadurch verursacht, daß die Hyperventilation der Patienten wegen eines unverändert sauren Liquor-pH persistiert und so zur Überkorrektur der Azidose führt (ARIEFF 1975, KLINKMANN et al. 1971). Der Kaliumquotient ist bei metabolischer Azidose infolge des K-H-Ionen-Austausches an der Zellmembran erniedrigt (GESSLER 1961), während der Dialyse normalisiert er sich, da bei Korrektur des pH im intra- und extrazellulären Raum Kalium wieder in die Zelle einströmt. Der gleichzeitige PK-Abfall trägt zum Anstieg des KQ auf normale Werte bei. Ein KQ-Anstieg wird von allen in Tab.15 genannten Autoren beschrieben, jedoch ist er bis auf GESSLER immer nur durch einen PK-Abfall verursacht und deshalb nicht als Normalisierung der Elektrolytverteilungsstörung zu interpretieren. Eine Abnahme

des EK während der Dialyse aufgrund einer Verringerung des Gesamt-Körper-Kaliums, wie sie von HAGEMANN et al. (1974), JOHNSON et al. (1971) und MOTSAY et al. (1972) vermutet wird, können wir mit unseren Ergebnissen nicht bestätigen. Die von SIEBERTH et al (1974) vorgetragenen Befunde, daß das Gesamt-Körper-Kalium bei einem Dialysat-K von 4 mval/l zunimmt, bei einem Dialysat-K von 2 mval/l abnimmt, können von uns nicht weiter interpretiert werden, da das Erythrozyten-Kalium nur bedingt als Maß des Gesamt-Körper-Kaliums angesehen werden darf (RETTORI et al. 1972).

PK fällt bei unseren beiden Patientengruppen nicht bis auf das Niveau von DK ab, ein Ergebnis, das von SCHULTZE et al. und JOHNSON et al. bestätigt wird. SCHULTZE fand nach der Dialyse ein PK von 4,1 mval/l bei einem DK von 3,5 bzw. 2 mval/l, JOHNSON ein PK nach Dialyse von 2,8 mval/l bei einem DK von 1,2 mval/l. Es ist denkbar, daß schon während der Dialyse Gegenregulationsvorgänge einsetzen, die eine zu starke Erhöhung des KQ durch einen Wiederausstrom von K aus den Zellen verhindern. Diese K-Auswärtsbewegung könnte, besonders wenn man das Erythrozytenmodell auf sämtliche Körperzellen überträgt, einen Wiederanstieg des PK verursachen. KNOLL et al. (1976) beobachteten gegen Ende der Dialyse einen solchen Anstieg des PK durch Nachstrom von K aus den Erythrozyten. MORGAN et al. (1970) beschreiben, daß eine Hypokaliämie, die bei der Hälfte seiner Patienten nach Dialyse gegen ein DK von 1,5 mval/l vorhanden war, bereits 2-4 Stunden nach Ende der Dialyse durch einen K-Ausstrom aus den Zellen wieder ausgeglichen war. Auch MOTSAY et al. fanden einen promp-

Tabelle 15: Vergleich der Angaben verschiedener Autoren über die Elektrolytkonzentrationen in den Erythrozyten während Dialyse.

x = keine Angabe  
o = kein Unterschied  
+ = Anstieg  
++ = starker Anstieg  
- = Abfall  
-- = starker Abfall  
( ) = nicht signifikant

| Autor             | DNA | KP/vD | ENA<br>KP/nD | vD/nD | DK      | KP/vD | KP/nD | EK<br>vD/nD |
|-------------------|-----|-------|--------------|-------|---------|-------|-------|-------------|
| KNOLL             | 140 | x     | x            | +     | 0       | x     | x     | -           |
| GESSLER           | x   | +     | ++           | +     | x       | --    | -     | +           |
| JOHNY             | 135 | -     | -            | +     | 1,2     | 0     | -     | -           |
| BURCK             | 125 | (-)   | (+)          | (+)   | 2,7     | -     | --    | -           |
| MOTSAY            | 131 | 0     | 0            | +     | 0-3,9   | +     | +     | 0           |
| TOURKANTONIS      | 140 | (+)   | (+)          | 0     | 2,5     | (-)   | --    | -           |
|                   | 135 | (+)   | (+)          | 0     | 2,5     | (+)   | 0     | (-)         |
|                   | 130 | +     | (+)          | -     | 2,5     | -     | --    | -           |
|                   | 125 | (+)   | 0            | -     | 2,5     | -     | --    | -           |
| BULLIG            | 140 | 0     | +            | +     | 2,3     | ++    | +     | -           |
| HAGEMANN          | 130 | x     | x            | 0     | 1,5-2,7 | x     | x     | -           |
| SCHRÖDER          | 133 | +     | +            | +     | x       | 0     | 0     | (-)         |
| Eigene Ergebnisse | 140 | (+)   | +            | +     | 2       | 0     | (+)   | (+)         |
|                   | 133 | (+)   | (+)          | (+)   | 2       | (-)   | (+)   | +           |

ten Anstieg von PK nach Abschluß der Dialyse. Sie konnten 6 Stunden später bereits wieder PK-Werte messen, die in der Höhe der Werte vor Dialyse lagen. Sie vermuten, daß ein höheres PK nötig ist, um ein Equilibrium zwischen intra- und extrazellulärem Raum herzustellen, und daß Kompensationsmechanismen zur Senkung des PK erst dann wieder aktiviert werden, wenn dieses höhere Niveau erreicht ist. Es scheint also so, als ob die durch die Dialyse korrigierten Werte des Kalium- und des Säure-Basen-Haushaltes nach der Dialyse schnell wieder in Bereiche abwandern, die zwar pathologisch sind, aber für den daran gewöhnten Organismus einen Gleichgewichtszustand darstellen, der bis zum Beginn der nächsten Dialysebehandlung aufrecht erhalten werden kann.

Während der Dialyse nimmt der PHN von einem Ausgangswert von 166 mg% um ca. 100 mg% ab. Der Abfall des EHN ist, prozentual gesehen, nicht so ausgeprägt, so daß HNQ und HNWQ ansteigen. Das bedeutet, daß die Konzentration des HN in den Erythrozyten nach der Dialyse in absoluten Werten zwar viel niedriger ist als vor der Dialyse, jedoch, relativ zum PHN gesehen, angestiegen ist. Der HN-Gradient an der Zellmembran, der vor der Dialyse erniedrigt war, wird so korrigiert, bzw. sogar überkorrigiert. Ein Grund für diesen Anstieg des HN-Gradienten ist unseren Meßwerten nicht zu entnehmen. NOLPH et al. (1974) beschreiben ähnliche Veränderungen des Plasma/Vollblut-Quotienten des HN vor und nach Dialyse: Sie fanden vor Dialyse einen gegenüber Normalpersonen erhöhten Quotienten, was einem erniedrigten intrazellulären HN-Spiegel entspricht. Während der Dialyse sank der Quotient ab, d.h. es verblieb relativ mehr HN in den Zellen als im Plasma. NOLPH vermutet, daß eine gestörte

Bindungsfähigkeit der Erythrozyten für HN durch die Dialyse normalisiert wird. Die Bindungsstellen für HN könnten im Hämoglobinmolekül liegen (s.o. MURDAUGH) oder an n-Alkyl-Ketten der Membranlipide (GROSSMANN und KOPP 1966). GROSSMANN stellte fest, daß die Dialysance des HN mit steigendem Hk abnahm, was gleichbedeutend ist mit einer intrazellulären Retention von HN. Von ZIMMERMANN (1969) wurden unsere Ergebnisse nicht bestätigt: er fand vor und nach Dialyse eine identische Konzentration von HN in Erythrozyten und Plasma. Bis auf den Hinweis, daß er sich der DAM-Methode bediente, macht er keine Angaben darüber, wie er die intrazelluläre Konzentration ermittelte, so daß die Frage offen bleiben muß, ob vielleicht in der Methodik der Grund für die von unseren Befunden abweichenden Ergebnissen liegt.

Die Erhöhung der relativen Harnstoffkonzentration im Erythrozyten sollte durch den hierdurch erhöhten osmotischen Druck zu einem schnellen Einstrom von Wasser führen. Dies würde dem Gedankenmodell der Entstehung des Dysequilibrium-Syndroms bei forcierter Dialyse entsprechen. Im Gegensatz zu diesen Vorstellungen beobachten wir eine Abnahme des intraerythrozytären Wassers. Diese Abnahme wird auch von GESSLER und JOHNNY beschrieben, während HAGEMANN und BURCK keine Änderung des intrazellulären Wassers fanden.

Die Ursache für den unterbliebenen Wassereinstrom müßte in der geänderten Osmolarität des Plasmas und des Erythrozytenwassers gesucht werden. Messungen der Osmolarität sind infolge einer wahrscheinlichen Fixierung von HN an Zellstrukturen und an Hämoglobin sehr schwer zu interpretieren, da die Übertragung der im Hämolysat gemessenen Werte auf das

Zellwasser unter den beschriebenen Vorbedingungen außerordentlich schwierig ist. Möglicherweise ist die Osmolarität in den Erythrozyten nicht so hoch, wie es den gemessenen HN-Werten entsprechen würde. Hierfür können die Befunde von MURDAUGH als Erklärung herangezogen werden, der eine Bindung des HN an Hämoglobin beobachtet. Über die osmotische Wirksamkeit dieses Komplexes läßt sich nichts aussagen. Bei einer Hämolyse zur Bestimmung der intrazellularen Osmolarität würde unter dieser Vorbedingung mit einer Dissoziation der HN-Hb oder HN-Lipoid-Bindungen (GROSSMANN, s.o.) zu rechnen sein, was eine augenblickliche Osmolaritätsänderung zur Folge hätte.

Andererseits muß erwogen werden, daß die von uns beobachtete Abnahme von HN und  $H_2O$  im Plasma und die gleichzeitige Zunahme der Konzentration der Plasmaproteine durch die Ultrafiltration den osmotischen Druck des Plasmas so verändern, daß ein Flüssigkeitsausgleich zwischen Plasma und Erythrozyt nicht erforderlich ist.

Daneben muß unter der Hämodialyse auch mit einer geänderten Funktion der Membran der Erythrozyten gerechnet werden, da die Verschiebung des pH und die Besserung der metabolischen Situation sicher einen Einfluß auf die Carrier-Systeme der Zellmembran ausüben. Die gleichzeitige Na- und K-Zunahme und die negative Korrelation zwischen Na- und K-Zunahme unter der Dialyse deuten auf eine gestörte Membranfunktion vor und nach der Hämodialyse hin. Die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen diesen Elektrolytverschiebungen und den Änderungen des Harnstoff- und Wassergehaltes besteht, läßt sich nicht schlüssig beantworten.

## 5. Zusammenfassung

Bei 26 Dialysepatienten mit terminaler chronischer Niereninsuffizienz wurden vor und nach Dialyse Natrium, Kalium, Wassergehalt und Harnstoff im Plasma und in den Erythrozyten gemessen und mit den Werten von 29 gesunden Kontrollpersonen verglichen. 14 Patienten stammten aus dem Dialysezentrum der Klinik A der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Düsseldorf, 12 Patienten wurden von einem auswärtigen Dialyseinstitut betreut. Das Dialysatnatrium der Klinikspatienten lag bei 140 mval/l, bei den anderen Patienten bei 133 mval/l. Das Dialysatkalium lag zwischen 2 und 4 mval/l. Wir beobachteten außerdem die Veränderungen des Blutbildes, des Blutdrucks und des Gewichtes während der Dialyse und wir prüften die Korrelationen aller gemessenen Parameter untereinander. Zur Bestimmung der intrazellulären Konzentrationen diente uns die von BUGYI (1969) angegebene Methode, nach der die Erythrozytenkonzentrationen aus Vollblut- und Plasmakonzentrationen mittels des Hämatokrit berechnet werden. Auf diese Weise gelang es uns, den bei der direkten Bestimmung der intraerythrozytären Konzentrationen auftretenden Plasmafehler weitgehend zu vermeiden.

Alle Patienten leiden an einer schweren, normozytären und normochromen Anämie, die eine typische Folge der terminalen chronischen Niereninsuffizienz darstellt. Sie zeigen im Plasma vor der Dialyse entsprechend der fehlenden Ausscheidungsfunktion der Nieren eine starke Erhöhung von Kalium, Harnstoff und Wasser. Natrium liegt im Normbereich. Die intra-

zellulären Konzentrationen verhalten sich relativ unabhängig von den Plasmakonzentrationen, lediglich der Plasmaharnstoff-Spiegel scheint die Harnstoffkonzentration in den Erythrozyten direkt zu bestimmen. Die Harnstoffquotienten der Dialysepatienten liegen leicht unter den Werten der Kontrollpersonen, d.h., der Harnstoff ist bei den Dialysepatienten intrazellulär relativ niedrig konzentriert. Die intrazellulären Elektrolytkonzentrationen unterscheiden sich vor der Dialyse nicht von den Kontrollwerten, jedoch ist der Kaliumquotient aufgrund des stark erhöhten Plasmakaliums erniedrigt. Eine bei den Kontrollpersonen vorhandene negative Beziehung zwischen Erythrozytenkalium und  $Hb_E$  und zwischen Erythrozytenkalium und Erythrozytennatrium ist bei den Dialysepatienten nicht nachweisbar.

Das Blutbild der Dialysepatienten ändert sich während der Dialyse nur geringfügig: Es kommt zu einer leichten Erhöhung von  $Hb$  und  $Hb_E$  und einer leichten Abnahme des MCV. Kalium, Harnstoff und Wassergehalt des Plasmas sinken während der Dialyse stark ab, jedoch erreicht nur Kalium das Niveau der gesunden Kontrollpersonen. Das Plasmanatrium steigt bei den Klinikspatienten, während es bei den Patienten der auswärtigen Dialysestation leicht sinkt. In beiden Fällen liegt es nach der Dialyse geringfügig über dem Dialysatnatrium. Auch nach der Dialyse besteht nur teilweise ein Zusammenhang zwischen den intra- und extrazellulären Konzentrationen von Elektrolyten, Harnstoff und Wassergehalt. Sowohl die Natrium- als auch die Kalium-Konzentration in den Erythrozyten steigt an, während der Wassergehalt unverändert bleibt. Der Kaliumquotient steigt aufgrund des gleichzeitigen Kaliumabfalls im Plasma und Kalium-

anstiegs in den Erythrozyten bis auf den Normalwert an. Die intrazelluläre Harnstoffkonzentration sinkt weniger stark als der Plasmaharnstoffspiegel, so daß die Harnstoffquotienten ansteigen.

Bei der Dialyse kommt es an der Grenzfläche Blut/Dialysat zu einem Austausch von Ionen und niedermolekularen Substanzen entsprechend den an der Dialysiermembran herrschenden Konzentrationsgradienten. Dieser Vorgang sollte bis zu einem vollständigen Konzentrationsausgleich auf beiden Seiten der Membran führen. Als weiteres Kompartiment ist jedoch der Intrazellulärraum an den während der Dialyse stattfindenden Austauschvorgängen beteiligt. Dies erklärt, daß sich die Plasmakonzentrationen von Kalium und Harnstoff zwar auf die Dialysatkonzentrationen hin bewegen, diese jedoch nicht ganz erreichen. Möglicherweise diffundiert gegen Ende der Dialyse Kalium aus dem Intrazellulärraum nach, um einen zu starken Abfall des Plasmakaliums und damit eine Störung des vor der Dialyse vorhandenen Gleichgewichtes zwischen Plasmakalium und intrazellulärem Kalium zu vermeiden. Der Anstieg des intraerythrozytären Kaliums und damit die Normalisierung des Kaliumquotienten läßt sich mit der Verschiebung der zunächst azidotischen Stoffwechsellage in den alkalotischen Bereich erklären. Harnstoff dagegen scheint in der Zelle zurückgehalten zu werden, so daß der Intrazellulärraum ein Harnstoff-Reservoir darstellt, das nach Ende der Dialyse zu einem schnellen Wiederanstieg des Plasmaharnstoff führt. Während die Harnstoffkonzentration in den Erythrozyten nur relativ zum Plasmaharnstoff ansteigt, ist das Natrium in den Erythrozyten nach der Dialyse

auch in absoluten Werten höher konzentriert als vor der Dialyse. Das Ausmaß des Natriumanstiegs in den Erythrozyten scheint von der Höhe des Dialysatnatriums abhängig zu sein. Der gleichzeitige Anstieg des Erythrozytennatriums und -kaliums sowie die fehlenden Korrelationen zwischen Erythrozytenkalium und  $Hb_E$  einerseits und Erythrozytenkalium und -natrium andererseits deuten auf die durch die Urämie schwer gestörte Membranfunktion und Elektrolytbalance des Erythrozyten hin. Trotz der Zunahme der Natrium- und Kaliumkonzentration und der (relativen) Zunahme des intrazellulären Harnstoffs steigt der Wassergehalt der Erythrozyten nicht an, wie es dem Mechanismus des zerebralen Dysäquilibrium-Syndroms entsprechen würde. Die Bindung des Harnstoffs an intrazelluläre Strukturen und die Entfernung von Wasser aus dem Plasma könnten dazu führen, das ein für eine Wasserbewegung in die Erythrozyten notwendiger osmotischer Gradient nicht entsteht. Eine Messung der Änderungen der Osmolarität während der Dialyse könnte weiteren Aufschluß über die Zusammenhänge zwischen Elektrolyt- und Harnstoffkonzentrationen bringen.

## 6. Literatur

- 1.) ARIEFF, A.I., R.GUISADO, S.G.MASSRY: Uremic encephalopathy: Studies on biochemical alterations in the brain. *Kidney Int. (Suppl.)* (1975), 194.
- 2.) BEILIN, L.J., G.J.KNIGHT, A.D.MUNRO-FAURE, I.ANDERSON: The sodium, potassium and water content of red blood cells of healthy human adults. *J. clin. Invest.* 45 (1966), 1817.
- 3.) BUGYI, H.I., E.MAGNIER, W.JOSEPH, G.FRANK: A Method for Measurement of Sodium and Potassium in Erythrocytes and Whole Blood. *Clin. Chem.* 15 (1969), 712.
- 4.) BURCK, H.C., H.D.BUNDSCHU: Die Erythrozyten-Elektrolyte bei Hämodialyse. In: Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz. Hrsg.: Dittrich, P.v., K.F.Kopp. C. Bindernagel Verlag, Friedberg/Hessen, 1969.
- 5.) BURCK, H.C.: Behandlungserfolge der Anämie bei Hämodialysedauertherapie. In: Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz, Hrsg.: Dittrich, P.v., Bindernagel Verlag, Friedberg/Hessen, 1974.
- 6.) FRANCAVILLA, A., O.ALBANO, F.MASTRANGELO, P.CO-RATELLI, G.PALASCIANO, A.AMERIO: Erythrocyte membrane ATPase in patients with acute or chronic renal disease. *Clin. Chim. Acta* 37 (1972), 298.
- 7.) FROTSCHER, U., J.PIQUE, F.MESSERSCHMIDT, R.RICHTER, M.SCHULTE-LIPPERN, B.ZSCHAEGE, G.JENETT, W.THÜR, R.WILBRANDT: THAM als Dialysatpuffer zur Beseitigung der intrazellulären Azidose bei chronisch hämodialysierten Patienten. *Klin. Wochenschr.* 51 (1973), 868.

- 8.) FUNDER, J., J.O.WIETH: Potassium, sodium and water in normal human erythrocytes. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 18 (1966), 167.
- 9.) GESSLER, U.: Intra- und extrazelluläre Elektrolytveränderungen bei metabolischer Azidose. Untersuchungen an Erythrozyten. Klin. Wochenschr. 39 (1961), 232.
- 10.) GROSSMANN, D.F., K.F.KOPP, J.FREY: Transport of urea in erythrocytes during haemodialysis. Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc. 4 (1967).
- 11.) HAGEMANN, I., E.SCHILLING, B.KROCKER, K.PRECHT, K.BUCHALI, I.KRUSE, R.PIETSCH, E.EICHHORST, R.SEEWALD: Untersuchungen des Elektrolytgehaltes in Erythrozyten im chronischen Hämodialyseprogramm bei Anwendung unterschiedlicher Spüllösungen. Z. Urol. Nephrol. 67 (1974), 255.
- 12.) JOHNY, K.V., J.R.LAWRENCE, M.W.O'HALLORAN, M.L.WELLBY: Effect of Haemodialysis on Erythrocyte and Plasma Potassium, Magnesium, Sodium and Calcium. Nephron 8 (1971), 81.
- 13.) KENNEDY, A.C., A.L.LINTON, J.C.EATON: Urea levels in cerebrospinal fluid after haemodialysis. Lancet 1 (1962), 410.
- 14.) KLINKMANN, H., M.HOLTZ: Verteilungsstörungen in Osmolarität, Elektrolyt- und Wasserhaushalt und Säure-Basen-Gleichgewicht in der Urämie und während Dialyse - eine Computeranalyse einer experimentellen Studie in Blut, Liquor und Muskel. In: Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz. Hrsg.: Dittrich, P.v., K.F.Kopp. Bindernagel Verlag, Friedberg/Hessen (1971).

- 15.) KNOLL, O., A.E.LISON, H.-R.PIES, P.AHLBRAND, K.ILLNER, H.ZUMKLEY: Intra- und extrazelluläre Elektrolytkonzentrationen bei tierexperimenteller Hämodialyse. Med. Welt Bd 27 (1976), 1339.
- 16.) KRAMER, H.J., F.KRÜCK: Experimentelle Befunde zur Pathogenese der urämischen Intoxikation unter besonderer Berücksichtigung des zellulären Elektrolyttransportes. In: Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und Niereninsuffizienz. Hrsg.: Ditt- rich, P.v., Bindernagel Verlag, Friedberg/Hessen (1974).
- 17.) LOSSE, H., H.WEHMEYER, F.WESSELS: Der Wasser- und Elektrolytgehalt von Erythrozyten bei arte- rieller Hypertonie. Klin. Wochenschr. 38 (1960); 393.
- 18.) MORGAN, A.G., L.BURKINSHAW, P.J.ROBINSON, S.M.ROSEN: Potassium balance and acid-base changes in patients undergoing regular haemodialysis the- rapy. Brit. Med. J. 1 (1970), 779.
- 19.) MOTSAY, G., R.L.SIMMONS, T.BUSELMEIER, C.M. KJELLSTRAND, R.C.LILLEHEI, D.M.BROWN: Plasma and Erythrocyte Concentrations of Sodium and Potassium during Haemodialysis in anephric Patients. Surg. Gynecol. Obstet. 135 (1972), 933.
- 20.) MURDAUGH, V.Jr., E.M.DOYLE, B.S.BIRMINGHAM, N.C.DURHAM: Effect of Hemoglobin on Erythrocyte Urea Concentration. J. Lab. Clin. Med. 57 (1961), 759.
- 21.) NOLPH, K., O.E.BASS, J.MAHER: Acute Effects of Haemodialysis on Removal of intracellular Solu- tes. Trans. Am. Soc. Artif. Intern Organs 20 (1974), 622.

- 22.) RETTORI, V., T.GRAL, S.G.MASSRY, M.F.MILLA: Exchangeable Potassium Content and Distribution in normal Subjects and uremic Patients on chronic Haemodialysis. Clin. Sci. 42 (1972), 673.
- 23.) RIECKER, G.: Kationenverteilung in Erythrozyten bei Azidose. Klin. Wochenschr. 41 (1963), 184.
- 24.) SACHS, L.: Statistische Methoden, 3. Auflage. Springer-Verlag, Berlin 1975.
- 25.) SCHNURR, E., H.KÜPPERS, K.WIESEN, B.GRABENSEE: Verhalten des Plasma-Aldosterons während der Hämodialyse bei terminal niereninsuffizienten Patienten. Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1120.
- 26.) SCHRÖDER, E., E.WETZELS: Das Verhalten von Natrium- und Kalium-Konzentrationen im Serum und Erythrozyten während der extrakorporalen Hämodialyse bei Patienten mit akutem Nierenversagen. In: Aktuelle Probleme der Hämodialyse und der chronischen Niereninsuffizienz, Hrsg.: Dittrich, P.v., Bindernagel Verlag, Friedberg/Hessen (1966).
- 27.) SCHULTZE, G., H.KNOOP, A.OPITZ: Körperzusammensetzung bei chronischen Hämodialysepatienten und Veränderungen von Flüssigkeitsräumen und Plasmaeiweiß unmittelbar nach Dialysebehandlung. In: Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und Niereninsuffizienz, Hrsg.: Dittrich, P.v., Bindernagel Verlag, Friedberg/Hessen (1974).
- 28.) SIEBERTH, H.G., U.WELLNER, H.v.BAYER: Veränderungen des Gesamtkörperkaliums unter der chronisch intermittierenden Dialysebehandlung bei unterschiedlichen Kaliumkonzentrationen im Waschwasser. 9.Symp. Ges. Nephrol. Basel 1973.

- 29.) TOURKANTONIS, A.: Beziehungen zwischen Hypertonie und Elektrolythaushalt bei Langzeitdialysebehandlung der terminalen chronischen Niereninsuffizienz. Habilitationsschrift, Freiburg 1970.
- 30.) ZIMMERMANN, E.: Harnstoff und Jaffé positives Chromogen in Plasma und Erythrozyten während Hämodialyse. In: Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz. Hrsg.: Dittrich, P.v., Bindernagel Verlag, Friedberg/Hessen (1969).
- 31.) ZUMKLEY, H., H.LOSSE, F.WESSELS, S.WESTERBOER: Intra- und extrazelluläre Elektrolytveränderungen bei urämischer Enzephalopathie. Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 72 (1966), 624.



Herrn Prof. Dr. med. W.Schneider, Direktor der Klinik A der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Düsseldorf, gilt mein Dank für das Bereitstellen eines Arbeitsplatzes in seiner Klinik. Herrn Prof. Dr. med. W.Rick, Leiter des Zentralinstitutes für Laboratoriumswesen an den Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf, bin ich zu Dank verpflichtet dafür, daß er für die Bestimmung der Blutbilder seinen Coulter Counter zur Verfügung stellte.

Herrn Dr. med. Yavari und Herrn Dr. med. Blaszkowsky, den Leitern des auswärtigen Dialyseinstitutes, dessen Patienten ich in meine Untersuchungen einbeziehen konnte, danke ich für ihre Unterstützung, ebenso Herrn Privatdozent Dr. med. habil. H.Trobisch, Oberarzt am Institut für Blutgerinnungswesen und Transfusionsmedizin, der es mir ermöglichte, Blutproben von Blutspendern seines Institutes zu verwenden.

Danken möchte ich auch den medizinisch-technischen Assistentinnen des nephrologischen Labors für die Ratschläge, die sie mir gegeben haben.

Herzlich danken möchte ich Herrn Privatdozent Dr. med. habil. E.Schnurr für die Überlassung des The-  
mas und die Betreuung der Arbeit. Sein Interesse und sein stets gerne gewährter Rat haben mir wesentlich bei der Fertigstellung der Arbeit geholfen.



## Lebenslauf

Am 29.1.54 wurde ich als Tochter von Gertraud Langen, geb. Schmidt, und Günther Langen in M.-Gladbach geboren. Mein Vater ist Textilkauflmann. Bis zum Abitur lebte ich in meiner Geburtsstadt M.-Gladbach.

1960-1964 Besuch der Evangelischen Volksschule an der Regentenstraße.

1964-1972 Besuch des Staatlichen Mädchengymnasiums, Neusprachlicher Zweig. Abitur.

WS 72/73- Vorklinisches Studium an der Phillips-  
WS 74/75 Universität Marburg. Physikum.

SS 75- Klinisches Studium an der Universi-  
SS 78 tät Düsseldorf.

März 1976 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Sept. 1978 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Okt. 78- Praktisches Jahr im Lukaskrankenhaus,  
Okt. 79 Neuß.

Okt./Nov. Dritter Abschnitt der Ärztlichen  
1979 Prüfung.

Meine Approbation werde ich zum 1.1.1980 erhalten.

Düsseldorf, den 18.10.79

*H. Langen*









FOTODRUCK J. MAINZ — Telefon: (02 41) 2 73 05  
Neupforte 13, Nähe Markt, 5100 Aachen